

DER EINFLUSS VON ISOTONER
GLUCOSE- UND MANNIT-LÖSUNG AUF DEN
KALIUMSTOFFWECHSEL WÄHREND UND NACH
EXTRAKORPORALER GANZKÖRPERPERFUSION

BRIGITTE PETER

1972

Aus der Abteilung für Herzchirurgie (Vorstand:
Prof. Dr. W. Klinner) an der Chirurgischen Uni-
versitäts-Klinik München (Direktor: Prof. Dr.
Dr. h.c. R. Zenker)

DER EINFLUSS VON ISOTONER GLUCOSE- UND MANNIT-
LÖSUNG AUF DEN KALIUMSTOFFWECHSEL WÄHREND UND
NACH EXTRAKORPORALER GANZKÖRPERPERFUSION.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten
Medizin verfaßt und einer Hohen Medizinischen
Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität zu
München

vorgelegt von

Brigitte P e t e r

aus

München

1972



Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität München.

Berichterstatter: Prof. Dr. F. Sebening
Mitberichterstatter: Prof. Dr. Dr. h.c. R. Zenker
Dekan: Prof. Dr. W. Spann
Tag der mündlichen Prüfung: 11. Juli 1972

INHALTSVERZEICHNIS

	<u>Seite:</u>
<u>I. EINLEITUNG</u>	3
<u>II. METHODE UND MATERIAL</u>	5
A. <u>Patientengut</u>	5
B. <u>Meßmethoden</u>	7
1. a) <u>Elektrolytmessung im Plasma</u>	7
b) <u>Elektrolytmessung in den Erythrozyten</u>	7
c) <u>Elektrolytmessung im Harn</u>	7
2. a) <u>Glucosemessung in Blut und Harn</u>	7
b) <u>Glucosekonzentrationsberechnung für Erythrozyten</u>	8
3. a) <u>Harnstoffmessung in Blut und Harn</u>	9
b) <u>Harnstoffclearance - Berechnung</u>	9
4. <u>Radioimmunologische Insulinmessung im Blut</u>	10
5. <u>Auswertung der Ergebnisse</u>	11
<u>III. VERSUCHSANORDNUNG</u>	13
<u>IV. ERGEBNISSE</u>	15
1. <u>Glucosekonzentrationen im Blut während und nach extrakorporaler Zirkulation</u>	15
2. <u>Kaliumwerte im Plasma während und nach extrakorporaler Zirkulation</u>	16
3. <u>Erythrozytenelektrolyte und Natrium im Plasma während und nach extrakorporaler Zirkulation</u>	18
4. <u>Glucoseausscheidung im Zeitraum von Operations-Ende bis 6 Stunden postoperativ</u>	19
5. <u>Die Glucoseverteilung im Blut während und nach extrakorporaler Zirkulation</u>	20

6. <u>Kalium- und Natriumausscheidung während und nach extrakorporaler Zirkulation</u>	22
7. a) <u>Harnstoffkonzentrationen im Plasma während und nach extrakorporaler Zirkulation</u>	24
b) <u>Harnstoffmenge im Urin zwischen Operations-Ende und 24 Stunden postoperativ</u>	24
c) <u>Harnstoff-Clearance am Operationstag</u>	24
8. <u>Insulinkonzentrationen im Blut während und nach extrakorporaler Zirkulation mit Blutverdünnung mit isotoner Glucose</u>	25
9. <u>Meßergebnisse während und nach Verwendung isotoner Mannitlösung als Verdünnungslösung in der Herz-Lungen-Maschine</u>	28

V. DISKUSSION

1. <u>Glucosewerte im Blut, Urin und in den Erythrozyten</u>	35
2. <u>Ergebnisse der Elektrolytmessungen in den Erythrozyten</u>	37
3. <u>Elektrolyte im Urin</u>	38
4. <u>Ergebnisse der Harnstoffuntersuchung</u>	39
5. <u>Elektrolyte im Plasma</u>	40
6. <u>Insulinwerte im Blut</u>	41
7. <u>Meßergebnisse der Vergleichsgruppe</u>	45

VI. ANHANG: TABELLEN

48

VII. ZUSAMMENFASSUNG

80

VIII. LITERATURNACHWEIS

I - VIII

I. E I N L E I T U N G

Das Prinzip der Blutverdünnung bei Herzoperationen mit der Herz-Lungen-Maschine hat sich gegenüber der Verwendung von Spenderblut in der Herz-Lungen-Maschine mehr und mehr durchgesetzt. Als Vorteile werden die geringere Hepatitisgefahr, logistische Probleme der Blutbeschaffung, die schnellere Einsatzmöglichkeit der Herz-Lungen-Maschine bei akuten Fällen und eine verbesserte Mikrozirkulation angeführt.

Als Medium zur Blutverdünnung werden sowohl Plasmaexpander als auch wässrige, elektrolythaltige und elektrolytfreie Lösungen verwendet. Eine Einigkeit über die gegebene Verdünnungslösung ist noch nicht erzielt. Den Angaben von COOLEY et al. folgend, haben wir nach Untersuchungen von SCHAUDIG (38) in unserer Klinik 5,25 % wässrige Glucoselösung eingesetzt.

Bei Messungen des extra- und intrazellulären Kaliums an Patienten nach Herzoperationen mit dieser Methode wurde ein Kaliummangel in Plasma, Erythrocyten und Skelettmuskulatur nachgewiesen (39, 46). Postoperative Hypokaliämien sind schon seit längerem in der allgemeinen Chirurgie bekannt und werden als pathophysiologische Reaktion aufgefaßt (9). Die Entgleisung der Elektrolytkonzentrationen nach extrakorporaler Ganzkörperperfusion kann als Ursache einer Reihe von postoperativen Komplikationen angesehen werden. So kann die Hypokaliämie Bradykardie, Neigung zu Extrasystolen und Digitalisüberempfindlichkeit hervorrufen.

Angeregt durch den Nachweis der Hypokaliämie nach Blutverdünnung mit Glucoselösung an Patienten nach Herzoperationen, sollte in weiteren Untersuchungen

der mögliche Zusammenhang der postoperativen Elektrolytveränderungen mit der Art der Verdünnungslösung während des Bypass geprüft werden. Andere Untersuchungen hatten gezeigt, daß bei dem Glucoseeinstrom in die Zellen Kalium mit in die Zelle wandert (22). So kann es auch unter der Behandlung eines Comas diabeticum mit Insulin zu einer erheblichen Hypokaliämie mit Werten um 2,5 mval/l Kalium im Plasma kommen (22). Dies wird durch den bei vermehrtem Glucoseeinstrom in Muskel- und Fettzelle unter Insulin gesteigerten Kaliumbedarf der Zelle erklärt.

Auf Grund dieser bekannten Kaliumverlagerung in die Zelle könnte es auch unter der Glucosebelastung während und nach dem Bypass zu einem Kaliumeinstrom in die Zellen kommen, der den schon erwähnten Kaliumverlust nach Operationen noch verstärken könnte. In der vorgelegten Arbeit wurden deshalb Änderungen des Elektrolyt-, Glucose- und Insulinstoffwechsels während und nach Herzoperationen mit Hämodilution mit 5,25 % isotoner Glucoselösung bestimmt und mit gleichen Bestimmungen nach Verwendung von isotoner Mannitlösung zur Blutverdünnung verglichen. Mannit wurde deshalb gewählt, weil es im Körper nicht mit Hilfe von Insulin verstoffwechselt wird und so die Einwirkung von Glucose auf den Elektrolytstoffwechsel bei sonst gleichen Bedingungen im Bypass und in der Zeit danach dargestellt werden konnte.

II. METHODE UND MATERIAL

A. Patientengut

Bei 36 Patienten an der Herzchirurgischen Abteilung der Chirurgischen Universitäts-Klinik wurde der Elektrolyt-, Glucose-, Insulin- und Harnstoffstoffwechsel vor, während und nach ihrer Herzoperation mit extrakorporaler Zirkulation untersucht. Dazu waren die Messungen folgender Werte notwendig: Glucosekonzentrationen im Plasma, Blut und Urin; Kalium und Natrium in Plasma, Erythrozyten und Urin; Insulin im Serum; Harnstoff in Plasma und Urin. Die Operationindikationen der Patienten verteilten sich auf folgende Diagnosen:
15 Vorhofseptumdefekte, 6 Ventrikelseptumdefekte, 7 Mitralinsuffizienzen, 5 Mitralstenosen, 3 Fallot-sche Tetralogien.

Die Operationen erfolgten am offenen Herzen mit Hilfe der Herz-Lungen-Maschine in Halothan-Lachgas-Sauerstoff-Narkose. Dabei wurden De-BAKEY-Roller-Pumpen und ein Bläschen-Oxygenator (TRAVENOL) verwendet, die Körpertemperatur wurde mit Hilfe eines Wärmeaustauschers (BRAUN-HARRISON) während der extrakorporalen Zirkulation auf 32°C gesenkt. Als Füllflüssigkeit wurde 5,25 %-ige wässrige Glucoselösung bzw. Mannitlösung benutzt; die Füllmenge betrug je nach Körpergröße 800 oder 1200 ml unter Zusatz von Natriumbicarbonat in 8,4 %-iger Lösung. Das Perfusionsvolumen lag zwischen 2,2 und 2,4 l/m² Körperoberfläche.

Die Entnahme der Blutproben erfolgte zu folgenden Zeiten:

präoperativ, während des Bypass: 5 Minuten, 10 Minuten, 20 Minuten, 30 Minuten usw. nach Bypass-Beginn, nach Bypass-Ende in 15-minütigem Abstand, von Operations-Ende an bis 1 Stunde danach alle 20 Minuten und 6 und 24 Stunden nach Operation-Ende. Während der extrakorporalen Zirkulation entnehmen wir die Blutproben der Herz-Lungen-Maschine, zu den übrigen Zeiten der V. cubitalis. Die Urinportionen wurden in folgenden Zeitabschnitten gesammelt: von Bypass-Beginn bis Bypass-Ende, von Bypass-Ende bis Operations-Ende, von Operations-Ende bis 6 Stunden nach Operations-Ende und in der Zeit von 6 Stunden bis 24 Stunden nach Operations-Ende.

Patientengruppen:

Es wurden 2 Gruppen von Patienten mit je 10 und 7 Patienten gebildet und miteinander verglichen. Die Einteilung der Patienten in diesen beiden Gruppen erfolgte nach der Höhe der Glucosebelastung, die sie während der Blutverdünnung mit Glucose im Bypass erfuhren.

Gruppe 1: Glucosebelastung von 26 - 35 g Glucose/m²,
Gruppe 2: Glucosebelastung von 44 - 55 g Glucose/m².

Die Glucosebelastung errechneten wir aus der Glucosemenge, die den Patienten bei Blutverdünnung mit Glucose während der extrakorporalen Zirkulation zugeführt wurde und aus der Körperoberfläche der Patienten. Die Gruppe 2 mit höherer Glucosebelastung als Gruppe 1 setzt sich wegen der geringeren Körperoberfläche aus den operierten Kindern zusammen. Bei 10 Patienten wurde die Verdünnungslösung in der Herz-Lungen-Maschine geändert. Es wurde statt Glucose Mannit verwendet. Diese Gruppe wird mit den

Patienten der Glucosereihe verglichen. Die Kaliumsubstitution während des Bypass und danach war in der Mannitgruppe halb so groß wie in der Glucosegruppe (Tab. 24, 25, 26).

B. Meßmethoden:

1. Elektrolytmessungen in Plasma, Erythrozyten und Urin

Alle Kalium- und Natriummessungen führten wir am Flammenphotometer Eppendorf laut Vorschrift durch. Dazu mußten die Sera für die Kaliumbestimmung 20-fach und für die Natriumbestimmung 200-fach mit Aqua bidestillata verdünnt werden.

Für die Erythrozyten-Elektrolyt-Messung verwendeten wir die Methode nach RIECKER (35). Nach einer 100-fachen Verdünnung der aus dem Blut abzentrifugierten Erythrozyten und nach Hämolyse der Erythrozyten werden die Erythrozyten-Suspensionen mit einem Spezialfilterpapier (elektrolytfreies Filterpapier) filtriert. Das Filtrat wird darauf im Flammenphotometer gemessen.

Den Urinelektrolytgehalt bestimmten wir nach 100-facher Verdünnung der Urine mit Aqua bidestillata im Flammenphotometer Eppendorf.

2. Die Methode der Glucosemessungen

- a. Den größten Teil der Glucosekonzentrationsmessungen im Blut, Plasma und Urin führten wir mit der Glucose-Oxydase-Methode durch (Biochemica-Test Combination TC-M-III, Boehringer/Mannheim).

Bei diesem Test wird die Glucose durch das Enzym Glucoseoxydase zu Gluconsäure oxydiert. Das dabei in äquivalenten Mengen entstehende H_2O_2 oxydiert unter vermittlung des Fermentes Peroxydase ein aromatisches Amin zu einem Farbstoff. Diese Farbstoffmenge ist der Glucosekonzentration der Lösung proportional. Die Farbbintensität wird am Photometer Eppendorf gemessen. Aus dem Vergleich der Probe mit der Standardlösung wird die Konzentration berechnet. Einen kleineren Teil der Glucosemessungen im Urin führten wir mit der Hexokinase-Methode durch (Biochemica-Test Combination Boehringer/Mannheim).

- b. Um die Erythrozyten-Glucose-Konzentration zu bekommen, wurden gleichzeitig die Blut- und Plasma-Glucosekonzentrationen und der Hämatokrit gemessen. Nach folgender Formel konnten wir dann die Glucosekonzentration in den Erythrozyten errechnen:

$$\begin{aligned}
 E_G &= B_G - P_G \\
 E_G &= \text{Erythrozytenglucosemenge} \\
 &\quad \text{in 100 ml Blut} \\
 B_G &= \text{Blutglucosemenge in 100 ml} \\
 &\quad \text{Blut} \\
 P_G &= \text{Plasmaglucosemenge in 100 ml} \\
 &\quad \text{Blut} = \\
 &\quad \frac{\text{Plasmaglucosekonzentration} \cdot (100 - Hk)}{100}
 \end{aligned}$$

$$E_G = \frac{E_G \cdot 100}{Hkt}$$

$$E_G = \text{Erythrozytenglucosekonzentration in mg/100 ml Erythrozyten}$$

Für die Berechnung der Glucoseabnahme im Plasma nach Blutverdünnung mit isotoner Glucose während des By-

pass wurde für die Zeiten Bypass-Beginn, Bypass-Ende und 6 Stunden postoperativ die Gesamt-Plasma-Glucose-Menge ermittelt. Dazu entnahmen wir die Blutvolumina der Patienten einem Nomogramm (29). Das Plasmavolumen errechnete sich daraus mit Hilfe des jeweils gemessenen Hämatokrits. Durch Volumen- und Konzentrationsgröße erhielten wir die Glucosemenge im gesamten Plasma. Da jedoch während des Bypass die zirkulierende Blutmenge um das Volumen der Verdünnungslösung der Herz-Lungen-Maschine vermehrt wird, mußte für die Glucosemengen-Berechnung zu Bypass-Beginn und -Ende die Verdünnungsflüssigkeitsmenge zum Plasmavolumen hinzugezählt werden. Nach Bypass-Ende bezogen wir unsere Berechnungen nur mehr auf das ursprüngliche Plasmavolumen der Patienten.

3. Harnstoffmessungen

- a. Alle Harnstoffmessungen führten wir mit dem enzymatischen Harnstoff-Test aus der Biochemica Testreihe der Firma Boehringer durch (TC-UR-II). Hier wird in einer durch Urease katalysierten Reaktion Harnstoff zu Ammoniumcarbonat gespalten. Hierbei entstehen NH_4^+ -Ionen, die mit Phenol und Hypochlorit einen blauen Farbstoff bilden. Die Farbintensität ist der Harnstoffkonzentration der Probe proportional. Sie wird am Photometer bei einer Wellenlänge von 546 m μ bestimmt.
- b) Die Harnstoff-Clearance-Berechnung:
Die Clearance einer durch die Nieren ausgeschiedenen Substanz wird nach folgender Formel bestimmt:

$$U \cdot V = P \cdot x$$

Bei der Harnstoff-Clearance-Berechnung bedeutet:

U = Urin-Harnstoffkonzentration

P = Plasma-Harnstoffkonzentration

V = Harnzeitvolumen in ml/min.

Urin- und Plasmakonzentration beziehen sich auf einen bestimmten Zeitpunkt. In unseren Berechnungen beziehen sie sich auf die Werte zum Zeitpunkt 24 Stunden nach Operations-Ende. Die Harnstoff-Clearance ist der gesuchte Wert x. Da $U \cdot V$ gleich der pro Minute ausgeschiedenen Harnstoffmenge ist, konnte ich diesen, aus vorangegangenen Berechnungen bekannten Wert einsetzen.

Nach SIEGENTHALER (41) beträgt die normale Harnstoff-Clearance 50 - 60 % der Inulin-clearance. Da die Inulin-clearance 120 ml/min beträgt, erreicht die Harnstoff-Clearance Normalwerte von 60 - 72 ml/min.

4. Insulinmessung

Die Insulinmessungen in unseren Untersuchungen führte freundlicherweise das Insulin-Labor der II. Medizinischen Universitäts-Klinik durch. Die dort verwendete Methode ist ein radioimmunologischer Insulin-Test, der auf RANDLE und HALES zurückgeht (15). In diesem Test werden die Proben, die Insulin enthalten, mit J-131 markiertem Insulin versetzt. Anti-Insulin-Serum, das man an Meerschweinchen gewinnt, bindet, nachdem es zugegeben wurde, beide Insuline ab. Zuerst wird jedoch das nicht radioaktive Insulin gebunden. Durch ein von Kaninchen stammendes Anti-Serum gegen Meerschweinchen-Serum wird eine Präzipitation hervorgerufen. Die Radioaktivität des Präzipitates ist umso stärker, je geringer die Insulinkonzentration in der ursprünglichen Probe war.

5. Auswertung der Ergebnisse

Aus Meßergebnissen wurden die Mittelwerte $\bar{x}$ und die Standardabweichungen σ nach den üblichen statistischen Methoden berechnet.

$$\bar{x} = \frac{\sum x}{n} = \frac{x_1 + x_2 + x_3 + \dots + x_n}{n}$$

$x_1, x_2 \dots$ = Einzelwerte

n = Anzahl der Werte

Die Streubreite der Einzelwerte = Standardabweichung wurde über die Abweichung der Einzelwerte vom Mittelwert bestimmt.

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum (\Delta x)^2}{n - 1}} = \sqrt{\frac{(\Delta x_1)^2 + (\Delta x_2)^2 + \dots + (\Delta x_n)^2}{n - 1}}$$

$$\Delta x_1 = \bar{x} - x_1$$

$$\Delta x_2 = \bar{x} - x_2$$

Die Signifikanz der Differenz zweier Mittelwerte wurde mit dem "t"-Test berechnet.

$$t = \frac{\bar{x}_x - \bar{x}_y}{\sqrt{\frac{n_x + n_y}{n_x + n_y - 2} \left[(S.E._x)^2 \cdot \left(\frac{n_x - 1}{n_y}\right) + (S.E._y)^2 \cdot \left(\frac{n_y - 1}{n_x}\right) \right]}}$$

$\bar{x}_x, \bar{x}_y$ = die Mittelwerte zweier Untersuchungsreihen

S.E. = Standard Error oder mittlerer Fehler des Mittelwertes

$$S.E. = \frac{\text{Streubreite der Einzelwerte}}{\sqrt{n}} = \frac{\sigma}{\sqrt{n}}$$

Die Zahl der Freiheitsgrade ν ist um 2 weniger als die Gesamtzahl der Werte.

$$\nu = n_x + n_y - 2.$$

Aus dem gefundenen t-Wert und der Anzahl der Freiheitsgrade (ν) kann aus der Tabelle der Signifikanzschränken der Student-Verteilung die Signifikanzwahrscheinlichkeit p abgelesen werden (7, S. 32).

III. VERSUCHS ANORDNUNG

Zur Prüfung der Frage, ob die Glucoseverdünnung bei extrakorporaler Zirkulation eine Ursache der Elektrolytstörungen nach Herzoperationen ist, wurden folgende Versuchsreihen von uns durchgeführt:

1. Es wurden 2 Patientengruppen mit verschieden hoher Glucosebelastung in ihren Glucosewerten und in ihrem intra- und extrazellulären Elektrolytverhalten verglichen.
2. In einer anderen Untersuchung wurde bei 23 Patienten die Glucoseabnahme im Plasma bis 6 Stunden postoperativ und die Glucoseausscheidung in derselben Zeit gemessen, um eine mögliche Glucoseaufnahme in den intrazellulären Raum feststellen zu können.
3. Messungen der Erythrozytenglucose während und nach Bypass sollen das Verhalten der roten Blutkörperchen gegenüber der Glucosebelastung im Bypass zeigen und die zur Frage stehende Glucoseaufnahme in die Zellen prüfen.
4. Bei allen Patienten wurden die Elektrolyte im Urin bis 24 Stunden nach Operations-Ende gemessen. Harnstoff in Urin und Plasma und Harnstoffclearance wurden bestimmt. Diese Messungen zeigten die Funktion der Nieren während und nach der Operation an und gaben Auskunft über die Elektrolytverluste durch den Urin.

5. Die Insulinmessungen bei Glucoseverdünnung des Blutes sollten den Zusammenhang zwischen Blut-Glucosespiegel und Insulininkretion während und nach Herzoperationen aufzeigen.
6. Bei 10 Patienten wurde die Verdünnungslösung verändert. Statt isotoner Glucose wurde isotone Mannitlösung verwendet - ein Polyalkohol, der im menschlichen Stoffwechsel nicht verwertet wird. Die Kaliumsubstitution während und nach Mannitperfusion wurde gegenüber der Vergleichsgruppe mit Glucoseperfusion wegen der Gefahr einer Hyperkaliämie etwa auf die Hälfte verringert (Kaliumsubstitution während Glucoseperfusion bei extrakorporaler Zirkulation durch die Herz-Lungen-Maschine:

$$\bar{x} = 9,9 \text{ mval/m}^2,$$

bei Mannitperfusion:

$$\bar{x} = 3,1 \text{ mval/m}^2.$$

(Tab. 24, 25, 26).

Die Kaliumveränderungen im Plasma nach Mannitverdünnung werden mit denen nach Glucoseperfusion verglichen. Messungen des Insulins im Plasma, der Elektrolyte im Plasma und im Urin und in den Erythrozyten, der Glucose und des Harnstoffs sollen mögliche Unterschiede aufzeigen.

Nach diesem eben dargelegten Plan soll im folgenden auf die Ergebnisse der Untersuchungen eingegangen werden. Aus früheren Arbeiten aus der Herzchirurgischen Abteilung sind bereits Untersuchungsergebnisse über die Elektrolytstoffwechselstörungen nach extrakorporaler Zirkulation bekannt (39, 40). Diese Arbeit baut auf die dort gewonnenen Ergebnisse auf.

IV. E R G E B N I S S E

1. Glucose im Plasma

Entsprechend dem oben beschriebenen Versuchsplan stellten wir zunächst zwei Patientengruppen mit 11 und 7 Patienten im Vergleich einander gegenüber, um die möglichen Unterschiede im Elektrolyt-Stoffwechsel bei verschiedenen Glucosebelastungen während des Bypass aufzeigen zu können. Es ergab sich dabei folgendes Bild (Tab. 1):

Wie zu erwarten war, stieg die Blutglucosekonzentration der Gruppe 1 mit einer weniger hohen Glucosebelastung ($26 - 36 \text{ g Glucose/m}^2$) gegenüber der Gruppe 2 mit höherer Glucosebelastung ($44 - 55 \text{ g Glucose/m}^2$) zu Bypass-Beginn nicht so hoch an. Gruppe 1 erreichte zu diesem Zeitpunkt einen Glucosewert von 1000 mg%, Gruppe 2 einen von 1461 mg%. Während des Bypass und danach fielen die Blutzuckerwerte kontinuierlich ab. Es zeigte sich aber in Gruppe 2, also bei höherer Glucosebelastung der Patienten, ein steilerer Verlauf der Glucosekurve als in Gruppe 1. So nahm die Glucose bei Gruppe 1 von Bypass-Beginn bis 40 Minuten danach um 166 mg% ab, in Gruppe 2 in derselben Zeit jedoch um 325 mg%. Beim Vergleich der übrigen Zahlen zeigt sich Ähnliches: von Bypass-Ende bis Operations-Ende fiel die Konzentration in Gruppe 1 um 155 mg%, in Gruppe 2 um 423 mg%; dabei ist die mittlere Bypass-Zeit der ersten Gruppe 68 Minuten, die der zweiten 57 Minuten. Von Operations-Ende an bis 6 Stunden danach nahmen die Glucosekonzentrationen weiter ab: in Gruppe 1 um 149 mg%, in Gruppe 2 um 374 mg%. Zu diesem Zeitpunkt erreichte Gruppe 2 bereits einen um 100 mg% tieferen Glucosespiegel als die Vergleichsgruppe, ob-

wohl sie während des Bypass einer größeren Glucosebelastung ausgesetzt war. Bis 24 Stunden nach Operations-Ende fielen die Glucosewerte auf 457 mg% in Gruppe 1, auf 300 mg% in Gruppe 2. Zu dieser Zeit erreichten sie ihre Ausgangswerte noch nicht. Die Blut-Glucose-Konzentration war somit bis 24 Stunden postoperativ nach extrakorporaler Zirkulation mit isotoner Glucose erhöht.

2. Kalium-Werte im Plasma

Wie in Abb. 1 und 2 zu sehen ist, verhielt sich das Plasma-Kalium beider Patienten-Gruppen sehr ähnlich:

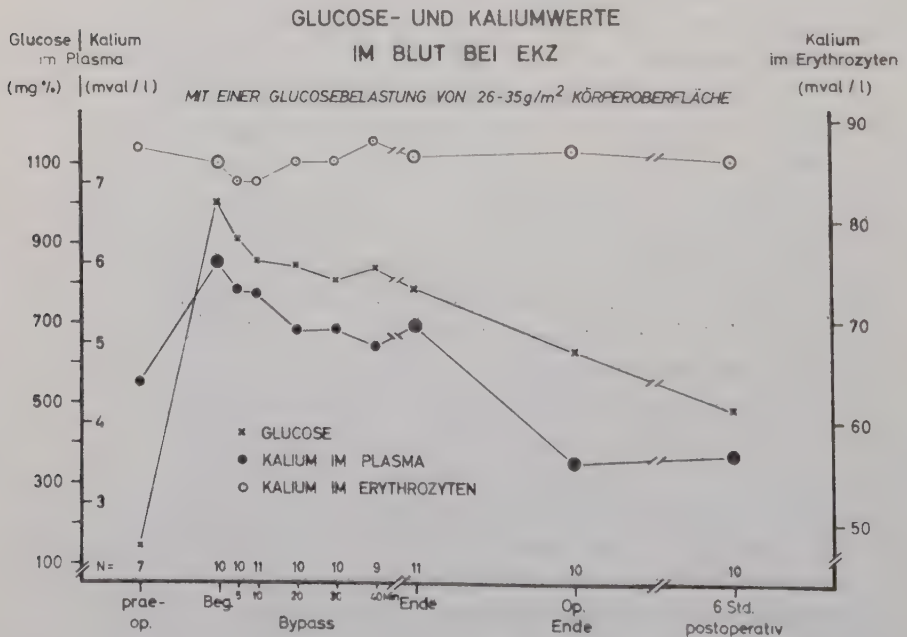


Abbildung 1

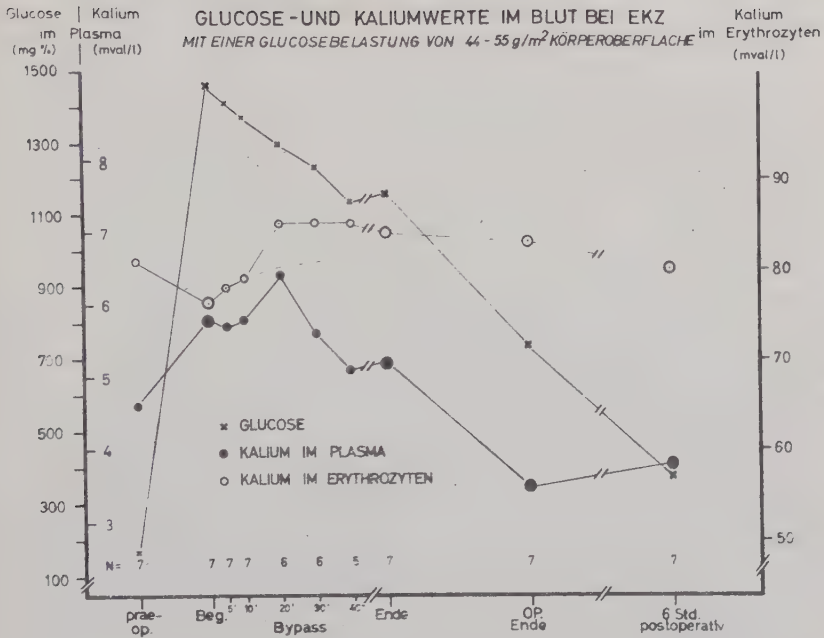


Abbildung 2

Zu Bypass-Beginn stiegen die Kalium-Konzentrationen auf Werte über 5 mval/l und blieben während des Bypass relativ hoch. Nach Bypass-Ende fielen die Kalium-Konzentrationen im Plasma in beiden Gruppen um denselben Betrag, auf 3,5 mval/l ab.

Beim Vergleich der Glucose- und Kaliumkurven während der gesamten Meßperiode zeigt sich in beiden Gruppen ein sehr ähnliches Verhalten dieser beiden Stoffe im Blut. Durch unsere Messungen konnte kein Unterschied im Kaliumabfall nach Bypass-Ende bei geringerer und

stärkerer Glucosebelastung gezeigt werden. In beiden Gruppen fiel das Plasma-Kalium im genannten Zeitraum um denselben Betrag ab.

3. Erythrozyten-Elektrolyte und Natrium im Plasma

Gleichzeitig gemessene Erythrozyten-Kalium-Konzentrationen nahmen in beiden Gruppen von Bypass-Beginn bis 10 Minuten danach ab, in Gruppe 2 jedoch stärker als in Gruppe 1 (Tab. 2). In beiden konnte aber in der folgenden Zeit keine größere Veränderung der Werte mehr festgestellt werden, wenn von vorübergehend gegenüber den präoperativen Werten erhöhten Konzentrationen an Kalium im Erythrozyt 20, 30 und 40 Minuten nach Bypass-Beginn und zu Bypass-Ende in Gruppe 2 abgesehen wird. Die nach Operations-Ende gemessenen Werte verhielten sich wie die präoperativen Ausgangswerte in beiden Gruppen; diese waren jedoch unterschiedlich hoch (Gruppe 1: 87,5 mval/l, Gruppe 2: 82,6 mval/l Erythrozyten-Kalium präoperativ).

Im Zusammenhang mit dem Kalium-Verhalten in den Erythrozyten und im Plasma nach extrakorporaler Zirkulation mit Glucose-Verdünnung des Blutes interessierte nicht weniger die Natrium-Konzentration in den gleichen Räumen (Tab. 3 und 4).

Wie aus den Tabellen zu sehen ist, fiel die Natriumkonzentration im Plasma während des Bypass gegenüber den Werten vor Bypass-Beginn ab. Im Gegensatz zum Plasma-Kalium stieg das Natrium jedoch nach Bypass-Ende wieder kontinuierlich in beiden Gruppen an. In ähnlicher Weise verhielt sich das Natrium in den Erythrozyten (Tab. 4). Mit Bypass-Beginn nahmen die Werte um 2 mval/l ab und erst gegen Bypass-Ende stiegen sie langsam an. 6 und 24

Stunden postoperativ wurden die Ausgangswerte wieder erreicht (17 mval/l).

Zusammenfassend läßt sich auf Grund der eben dargelegten Meßergebnisse feststellen, daß das Kalium und Natrium in den Erythrozyten und die extrazellulären Natriumkonzentrationen mit Beginn des Bypass deutlich abfallen, sich aber nach Bypass-Ende rasch wieder ihren präoperativen Werten angleichen. Anders verhält sich das Plasma-Kalium. Es zeigt während des Bypass durchwegs in beiden Gruppen relativ hohe Werte und fällt von Bypass-Ende an kontinuierlich ab, wobei es zu Operations-Ende in unseren Messungen den tiefsten Wert, und zwar in beiden Gruppen unabhängig von der Höhe der Glucosebelastung, 3,5 mval/l erreicht. Ein Kalium-Einstrom in die Erythrozyten ließ sich in unseren Messungen zu dieser Zeit nicht feststellen.

4. Glucoseausscheidung

Der erhebliche Anstieg der Plasma-Glucose-Konzentrationen während des Bypass und die auch danach noch stark erhöhten Glucose-Werte veranlaßten zu einer weiteren Untersuchung des Glucosestoffwechsels dieser Patienten.

Es wurde bei 23 Patienten die Uringlucosemenge bis 6 Stunden nach Operations-Ende ermittelt und die Glucoseabnahme im Plasma in derselben Zeit gemessen. Die ausgeschiedene Glucosemenge nach extrakorporaler Zirkulation mit Glucoseverdünnung des Blutes betrug dabei $13,184 \text{ g} \pm 6,514 \text{ g}$ Glucose. Für die gleichzeitige Glucoseabnahme im Plasma errechnete sich ein Mittelwert von $25,123 \text{ g} \pm 7,527 \text{ g}$ Glucose (Tab. 5).

Diese Werte sind signifikant voneinander verschieden: beim statistischen Vergleich der Werte nach dem T-Test errechnete sich eine Wahrscheinlichkeit von $p < 0,0005$.

Es kann durch diese Messungen ausgesagt werden, daß ein beträchtlicher Teil der zugeführten Glucose im Körper fixiert und nicht im Urin ausgeschieden wird.

5. Glucoseverteilung im Blut

Die bei 10 Patienten vor, während und nach Bypass untersuchten Glucosekonzentrationen im Blut, Plasma und in den Erythrozyten brachten einen interessanten Einblick in die Glucoseverteilung der Blutglucose auf Erythrozyt und Plasma. Es war durch diese Meßreihe, wie in Abb. 3 zu ersehen ist, ein erheblicher Glucoseanstieg in den Erythrozyten während des Bypass nachzuweisen. Die Erythrozyten-Glucose-Konzentration erreichte aber zu keiner Zeit so hohe Glucose-Konzentrationen wie das Plasma. Vor der Operation und am Operations-Ende waren die Glucose-Konzentrationen in Blut, Plasma und Erythrocyt nahezu gleich hoch. Normalerweise ist die Glucosekonzentration in den Erythrozyten nach GRANICK (10) 74 mg%.

Unsere Ausgangswerte zur Zeit vor Operations-Beginn waren, verglichen mit diesem Wert, leicht erhöht. Während des Bypass erreichte die Glucose-Konzentration in den Erythrozyten das Siebenfache der bei GRANICK angegebenen Normalkonzentration. Die Konzentration der Glucose in den Erythrozyten war somit während des Bypass erheblich erhöht. Nach einer 50-minütigen Bypass-Zeit konnte eine Konzentrationsabnahme nachgewiesen werden. Am Operations-Ende war die

Konzentration noch um das Doppelte des Ausgangswertes erhöht.

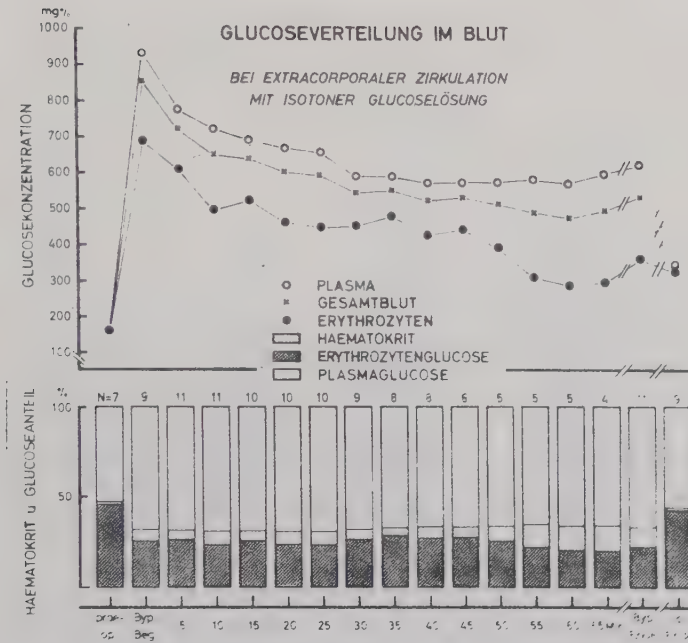


Abbildung 3

In Abb. 3 ist unterhalb der Glucose-Konzentrationskurve die prozentuale Glucoseverteilung im Blut in Säulen dargestellt. Daraus wird deutlich, daß bei niedrigem Hämatokrit während der Blutverdünnung mit isotoner Glucose im Bypass auch der Glucoseanteil der Erythrozyten an der Blutglucose in 100 ml niedriger war als vor Operations-Beginn, obwohl eine erhöhte Glucose-Konzentration zur selben Zeit in den Erythro-

zyten gemessen wurde. Zum Zeitpunkt des Operations-Endes war der Hämatokrit wieder angestiegen und die Glucoseverteilung glied sich wieder der präoperativen Situation an.

Plasma- und Erythrozyten-Glucose waren dabei noch über den präoperativen Wert erhöht. Diese Messungen zeigten eine Glucosezunahme in den Erythrozyten während des Bypass. Unterschiedliche Konzentrationen in Plasma und Erythrozyten waren festzustellen.

6. Kalium- und Natriumausscheidung

Um die Nierenfunktion bei Patienten während und nach Herzoperationen mit Hilfe der Herz-Lungen-Maschine zu überprüfen und mögliche Ursachen der postoperativen Hypokaliämie zu finden, wurden das Kalium und Natrium im Harn, der Harnstoff in Plasma und Urin gemessen. Die Mittelwerte von 24 Patienten ergaben die folgenden Meßergebnisse (Tab. 6, 7, 8 und Abb. 4):

Während der Operation wurden $6,63 \text{ mval/m}^2$ in der Bypass-Zeit und $8,30 \text{ mval/m}^2$ nach Bypass-Ende bis Operations-Ende an Kalium ausgeschieden. Beide Werte zusammen ergeben eine durchschnittliche intraoperative Kalium-Ausscheidung von $14,93 \text{ mval/m}^2$. In der Zeit nach Operations-Ende betrug der Kalium-Verlust durch den Harn $47,7 \text{ mval/m}^2$ in 24 Stunden.

Als normale Kalium-Ausscheidung werden 35 - 90 mval/die bei Erwachsenen angegeben (2). Um diese Zahl mit unseren Zahlen vergleichen zu können, muß sie auf 1 m^2 bezogen werden. Es errechnet sich aus dem Normalwert der Kaliumausscheidung ein Wert von 20 - 52 mval/m^2 pro die, wenn ich die durchschnittliche Körperoberfläche

eines Erwachsenen von $1,73 \text{ m}^2$ in die Berechnung einsetzen.

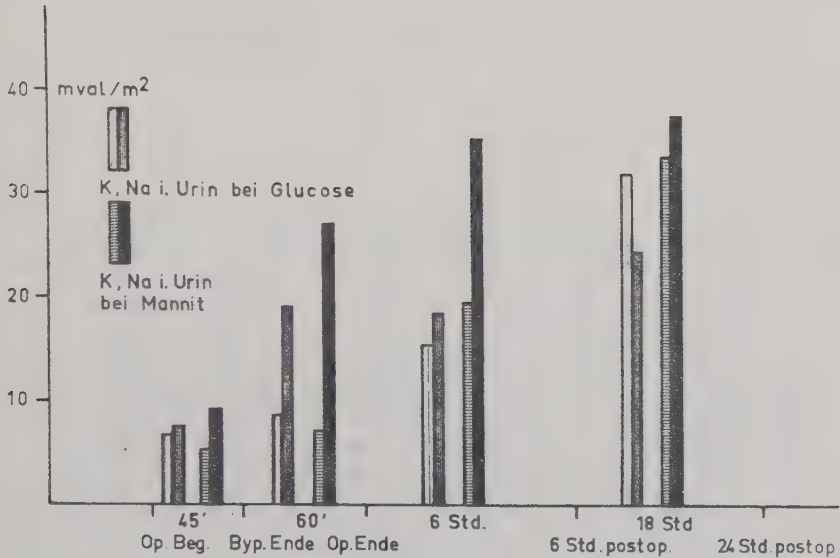


Abbildung 4

Kalium- und Natriumausscheidung im Urin während und nach Glucose- bzw. Mannitperfusion bei Herzoperationen. Glucose: N = 24, Mannit: N = 10

Ein Vergleich der so errechneten Normalgröße mit unseren Werten ergibt, daß die Kaliumausscheidung der Patienten von Operations-Ende bis 24 Stunden nach Operations-Ende in unseren Untersuchungen an der oberen Grenze der Norm liegt: Normalwert $20 - 52 \text{ mval/m}^2$,

Patienten $47,8 \text{ mval/m}^2$. Die Natriumausscheidung war hingegen leicht vermindert nach Operations-Ende. Wie die Tabelle zeigt, wurden 45 mval/m^2 von Operations-Ende bis 24 Stunden postoperativ ausgeschieden. Normalerweise beträgt die Natriumausscheidung bei Erwachsenen 111 mval/die (2). Daraus errechnet sich, wie oben angegeben, eine auf die Lörperoberfläche bezogene Natriumausscheidung von $64 \text{ mval/m}^2/\text{die}$.

7. Harnstoffuntersuchungen

- a. Bei der Beobachtung des Harnstoffverhaltens (Tab. 9 und 10) fiel auf, daß in beiden Glucosebelastungsgruppen der Harnstoff bis 24 Stunden postoperativ anstieg. Für die verwendete Testmethode werden Normalwerte von $18 - 50 \text{ mg\%}$ Harnstoff im Plasma und $20 - 35 \text{ g}$ Harnstoff/24 Stunden im Urin angegeben (7, S. 532). Die Werte in Gruppe 1 stiegen von präoperativ $37 \text{ mg\%}$ Harnstoff im Plasma auf $52 \text{ mg\%}$ bis 24 Stunden nach Operations-Ende an. In Gruppe 2 erhöhten sich die Werte von $27 \text{ mg\%}$ auf $41 \text{ mg\%}$. Die Ausgangswerte sind relativ hoch.
- b. Die ausgeschiedenen Harnstoffmengen im Urin (Tab. 10) betrugen 15 bzw. 10 g/die . Sie waren gegenüber den Normalwerten der Harnstoffausscheidung vermindert. (7, S. 532 und S. 41).
- c. Auch die Harnstoff-Clearance der Patienten lag unter den Normwerten. Laut SIEGENTHALER (41) beträgt die Harnstoff-Clearance $50 - 60 \%$ der Inulin-clearance, was $60 - 72 \text{ ml/min}$ sind. Die Patienten erreichten nach extrakorporaler Zirkulation mit Glucoseperfusion nur Werte von 20 ml/min im Mittel während der ersten 24 Stunden nach Operationsende (Abb. 5, Tab. 11 und 12).

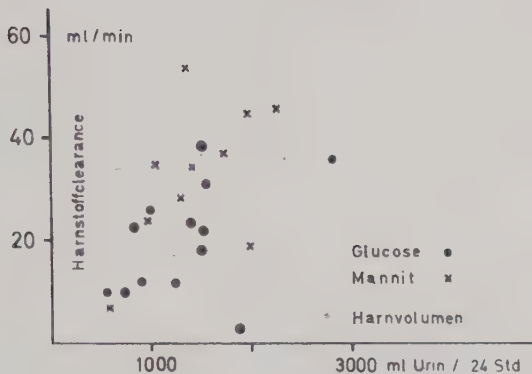


Abbildung 5

Einzelwerte der Harnstoff-Clearance zwischen Operations-Ende und 24 Stunden nach Operations-Ende nach Perfusion mit Glucose bzw. mit Mannit

8. Insulinwerte im Blut

Die in Tab. 1 gezeigten, stark erhöhten Glucosekonzentrationen im Plasma während des Bypass und auch noch danach ließen eine ebenso erhöhte Insulininkre-
tion vermuten.

Wir untersuchten an 10 Patienten die Insulinkonzentrationen im Serum, während und nach extrakorporaler Zirkulation mit isotoner Glucose. Es zeigte sich, daß während des Bypass die Insulinkonzentrationen fast gar nicht anstiegen, obwohl zu dieser Zeit die Blutzuckerkonzentrationen ihre höchsten Werte erreichten (Abb. 6).

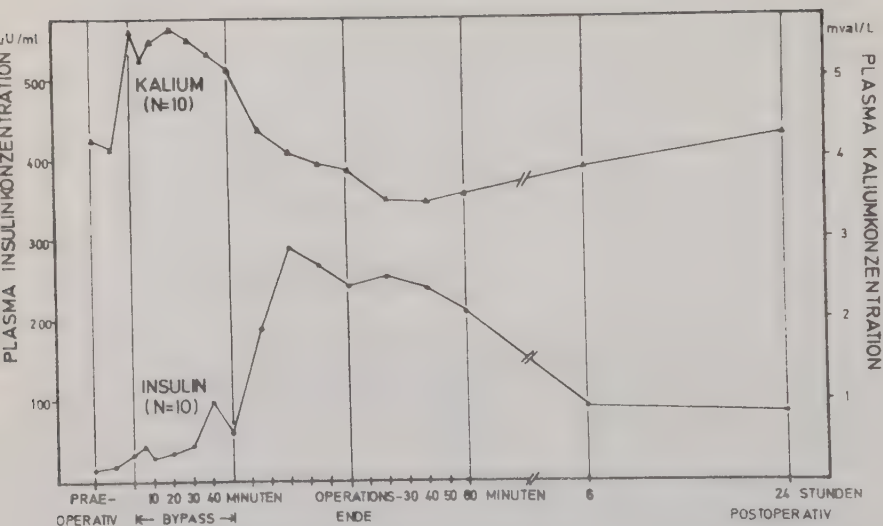


Abbildung 6

Mittelwerte der Kalium- und Insulinkonzentration im Plasma von 10 Patienten vor, während und nach Blutverdünnung mit isotoner Glucoselösung bei Herzoperationen.

Erst nach Bypass-Ende nahmen die Insulinkonzentrationen sehr rasch stark zu und erreichten 30 Minuten nach Bypass-Ende ihre höchste Konzentration. (Tab. 13). Als Mittelwert errechnete sich zu diesem Zeitpunkt eine Konzentration von 289 $\mu\text{E/ml}$. Während der Meßperiode zwischen 30 Minuten nach Bypass-Ende und 60 Minuten nach Operations-Ende lag die mittlere Insulinkonzentration über 200 $\mu\text{E/ml}$ (Normalwert der Insulinkonzentration im Serum: 20 $\mu\text{E/ml}$; Lit: 7, S. 726; 16). Nach 6 und nach 24 Stunden nach Operations-Ende

waren die Werte wieder im Durchschnitt unter 100 $\mu\text{E}/\text{ml}$. Abb. 7 zeigt die Einzelwerte der Insulinkonzentrationen bei 10 Patienten während und nach Glucose-Blutverdünnung. Darin ist die erst nach Bypass-Ende einsetzende Insulininkretion in das Plasma deutlich erkennbar.

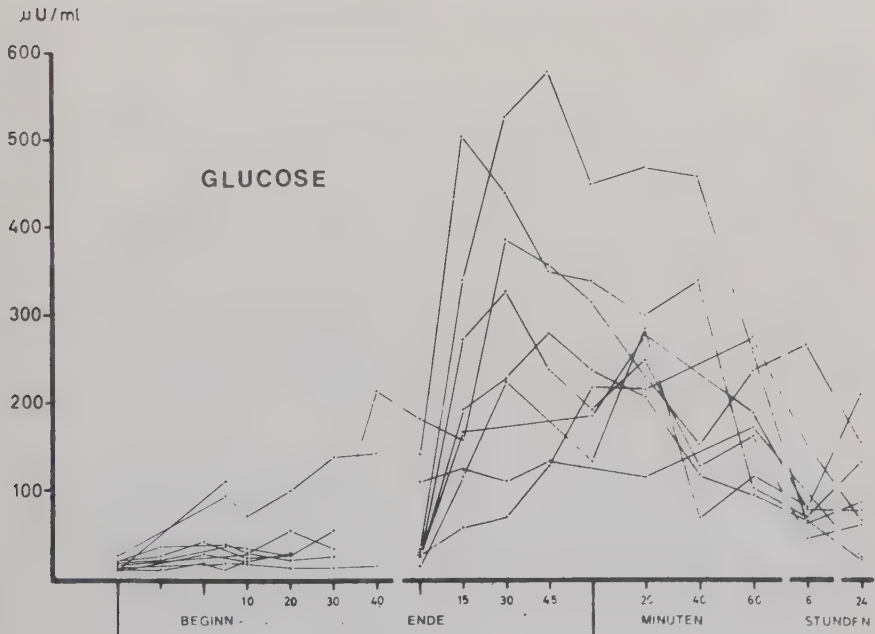


Abbildung 7

Einzelwerte der Insulinkonzentrationen im Plasma während und nach Glucose-Perfusion bei Herzoperationen.

In Abb. 6 wurden neben den Mittelwerten der Insulinkonzentrationen die Mittelwerte der Kaliumwerte im Plasma zur selben Zeit aufgezeichnet.

Während des stärksten Kaliumabfalls im Plasma in der Zeit zwischen Bypass-Ende und Operations-Ende erreichten die Insulinkonzentrationen ihre höchsten Werte.

9. Ergebnisse nach Verwendung isotoner Mannitlösung

Da ein möglicher Zusammenhang zwischen erhöhter Glucose- und Insulinkonzentration und gleichzeitig bestehender Hypokaliämie vermutet wurde, wurde bei einer Gruppe von 10 Patienten keine Blutverdünnung mit isotoner Glucose durchgeführt, sondern isotones Mannit - ein Polyalkohol - zur Blutverdünnung in der Herz-Lungen-Maschine verwendet. Zum Vergleich mit der Glucose-Gruppe wurden dabei ebenso die Elektrolyte, Glucose, Insulin und Harnstoff im Plasma, die Elektrolyte im Urin und der Harnstoff im Urin gemessen.

Bei der Blutverdünnung mit Mannit wurde die Kaliumsubstitution während des Bypass auf etwa die Hälfte der bei Glucose-Blutverdünnung üblichen Kaliumsubstitution vermindert, wegen der Gefahr einer Hyperkaliämie (Tab. 24, 25, 26). Die Kaliumkonzentrationen während des Bypass betrugen daher in dieser Gruppe nur 4,5 mval/l, gegenüber 5 - 6 mval/l bei Glucose-Blutverdünnung (Tab. 14 und 1).

Nach Bypass-Ende setzte auch bei Mannit ein Kaliumabfall im Plasma ein. Die Kaliumwerte sanken von 4,4 mval/l zu Bypass-Ende auf 3,52 mval/l zu Operations-

Ende ab. 60 Minuten nach Operations-Ende lagen sie bei 3,4 mval/l (Tab. 14). Die Höhe des Abfalls des Kaliums im Plasma, von Bypass-Ende bis Operations-Ende und 60 Minuten nach Operations-Ende, war bei Verwendung von Mannit als Verdünnungslösung jedoch geringer (Abb. 6 und Abb. 8).

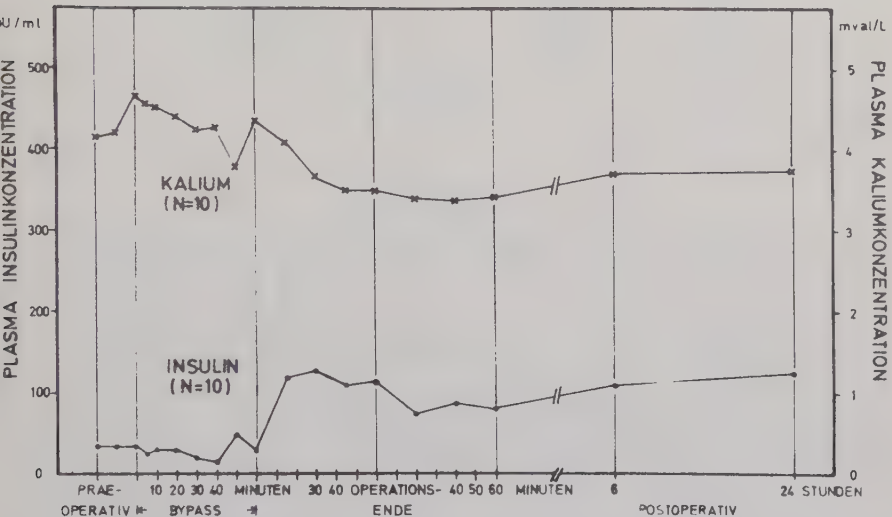


Abbildung 8

Mittelwerte der Kalium- und Insulinkonzentrationen im Plasma von 10 Patienten vor, während und nach Blutverdünnung mit isotoner Mannitlösung bei Herz-Operationen.

Die Zahlen der Kaliumkonzentrationen, in Prozenten des präoperativen Ausgangswertes ausgedrückt, zeigen einen zwar niedrigeren Absolutwert bei Mannitperfu-

sion am Operations-Ende als in der Vergleichsgruppe 1 mit Glucose-Perfusion und niedrigerer Glucose-Belastung, der relative Abfall jedoch zwischen Bypass-Ende und Operations-Ende ist bei Mannit in jedem Fall geringer als bei Glucose (Tab. 27, 28, 29, 30, Abb. 9a und 9a).

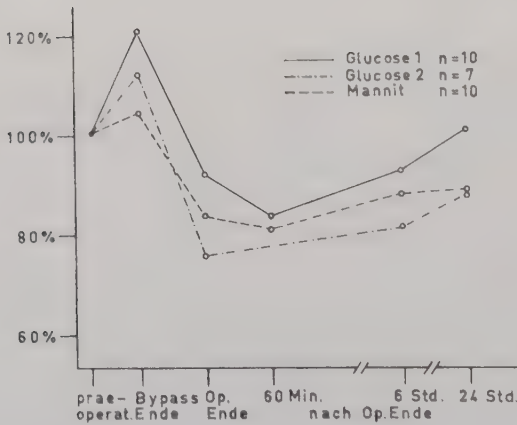


Abbildung 9a

Kaliumwerte im Plasma in Prozentzahlen ausgedrückt, nach Glucoseperfusion und nach Mannitperfusion.

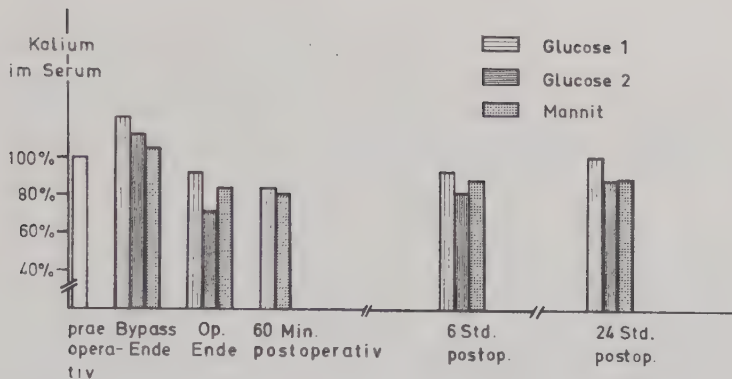


Abbildung 9b

Glucose 1 = Glucosebelastung von $26 - 35 \text{ g/m}^2$
 Glucose 2 = Glucose-Belastung von $44 - 55 \text{ g/m}^2$.

Unerwarteterweise erhöhte sich die Glucosekonzentration während der extrakorporalen Zirkulation gegenüber dem präoperativen Wert von $108 \text{ mg\%}$ auf Werte von $200 \text{ mg\%}$ bei Verwendung von Mannit als Verdünnungslösung. Nach Bypass-Ende fielen die Werte wieder langsam ab (Tab. 14). Für den Nachweis einer Glucoseerhöhung im Plasma während des Bypass bei Mannitperfusion kann nicht die Meßmethode verantwortlich gemacht werden, da mit der verwendeten Glucose-Oxydase-Methode zur Glucosebestimmung im Blut spezifisch die Glucose erfaßt wird (Enzym-Fibel, Boehringer).

Die Natriumkonzentrationen im Plasma fielen bei Mannitverdünnung zu Bypass-Beginn, ebenso wie bei

Glucoseverdünnung ab. Von Mitte Bypass an stiegen sie langsam wieder an (Tab. 15).

Im Erythrozyt zeigten sich keine größeren Veränderungen in den Natrium- und Kaliumkonzentrationen (Tab. 16). Das Kalium im Erythrozyt fiel im Vergleich zur Glucose-perfusion zu Bypass-Beginn nicht ab.

Im Urin wurden von Operations-Ende bis 24 Stunden nach Operations-Ende 53 mval/m^2 Kalium und 73 mval/m^2 Natrium nach Mannitperfusion ausgeschieden (Tab. 17, 18, 19). Wie Abb. 4 zeigt, liegen die ausgeschiedenen Natriummengen während und nach Verwendung von Mannit als Verdünnungslösung höher als diejenigen bei Verwendung von Glucoselösung als Verdünnungslösung. Die Kaliummengen waren in beiden Gruppen etwa gleich.

Die Harnstoffkonzentrationen im Plasma (Tab. 20) nahmen um 8 mg% von präoperativ bis 24 Stunden nach Operations-Ende zu. Verglichen mit der Zunahme von 14 mg% bei Glucoseverdünnung war der Harnstoffanstieg hier geringer. Die Harnstoffmengen im Urin betrugen 17,7 g/die, im Zeitraum zwischen Operations-Ende und 24 Stunden danach (Tab. 21). Die Vergleichsgruppen hatten Werte von 15 bzw. 10 g/24 Stunden (Tab. 10). Bei Verwendung von Mannit kam es somit zu einer größeren Harnstoffausscheidung in den ersten 24 Stunden nach Operations-Ende als bei Verwendung von Glucose. Auch die Harnstoff-Clearance-Werte besserten sich nach Mannit: sie betrugen im Mittel 32,9 ml/min (Tab. 22 und Abb. 5). Nach Verwendung von Glucose erreichten diese nur einen Mittelwert von 20 ml/min (Tab. 11).

Im Zusammenhang mit dem oben schon beschriebenen, auch bei Mannit aufgetretenen Glucoseanstieg im Plasma wäh-

rend der extrakorporalen Zirkulation waren die Insulinwerte dieser Gruppe von Interesse. Die Insulinkonzentrationen veränderten sich zunächst während des Bypass nicht. Nach Bypass-Ende stiegen die Werte, wenn auch bei weitem nicht so hoch wie nach Verwendung isotoner Glucose als Verdünnungslösung an. Auch hier zeigte sich also, daß während der extrakorporalen Zirkulation keine Insulininkretion ins Plasma erfolgt (Tab. 23, Abb. 8 und Abb. 10).

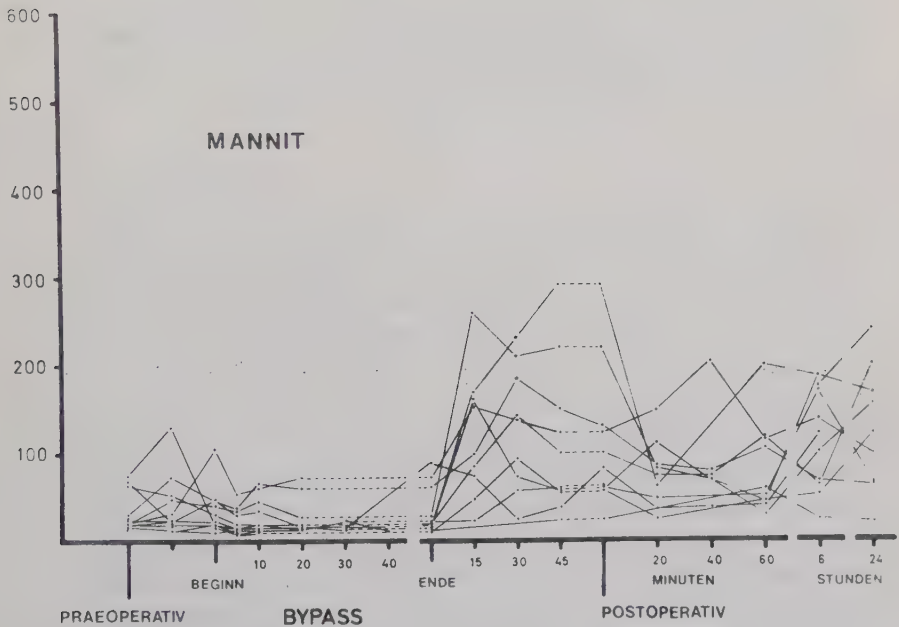


Abbildung 10

Einzelwerte der Insulinkonzentrationen im Plasma von Patienten während und nach Mannitperfusion bei Herzoperationen mit extrakorporaler Zirkulation.

Die Insulininkretion nach Bypass-Ende nach Verwendung von Mannit kann in Zusammenhang mit den ebenfalls leicht erhöhten Blutzuckerwerten gebracht werden. Ursachen der Glucoseerhöhung und der Insulininkretion nach Verwendung von Mannit als Verdünnungslösung könnten intraoperative Glucoseinfusionen und gegebenenfalls erhöhte Adrenalin Spiegel während und nach der Operation sein.

Die Ergebnisse unserer Untersuchungen wurden an Hand der Tabellen und Zeichnungen aufgezeigt. Sie haben einen weiteren Einblick in die Elektrolyt- und Stoffwechselstörungen während und nach extrakorporaler Zirkulation mit Blutverdünnung gegeben.

V. DISKUSSION

Gegenstand unserer Untersuchungen war vor allem die Hypokaliämie, die nach Beendigung der extrakorporalen Zirkulation bei Herzoperationen auftritt. Diese Hypokaliämie und deren Behandlung wurde bereits in früheren Untersuchungen der Herzchirurgischen Abteilung der Chirurgischen Universitäts-Klinik München beschrieben (39, 46).

In den hier vorliegenden Ergebnissen konnte nun nachgewiesen werden, daß bei der Blutverdünnung mit Glucose während der extrakorporalen Zirkulation die Blutglucose der Patienten erheblich anstieg.

1. Glucose

Bei stärkerer Glucosebelastung der Patienten durch die im Bypass zugeführte Glucosemenge waren die Glucosewerte im Blut entsprechend höher als bei Patienten, die eine geringere Glucosebelastung erfuhren (1400 mg% in Gruppe 2 und 900 mg% in Gruppe 1 fünf Minuten nach Bypass-Beginn - Tab. 1 -). Diese stark erhöhten Blutglucosewerte nahmen während des Bypass nur langsam ab. Die Glucosemenge, die bis 6 Stunden postoperativ aus dem Plasma verschwand, war erheblich und signifikant größer als die Glucosemenge, die im Urin während dieser Zeit gemessen werden konnte (Tab. 5). Daraus konnten wir schließen, daß ein beträchtlicher Teil der im Bypass zugeführten Glucosemenge im Körper zurückbehalten wurde. Da bei der Glucoseaufnahme und der Glycogenspeicherung Kalium in Leber, Muskel und Fettgewebe verbraucht wird (2, 22), konnten wir annehmen, daß eine Ursache der nach Bypass-Ende auftretenden Hypokaliämie der Kalium-

einström in den intrazellulären Raum sein kann.

Wir untersuchten die intrazellulären Elektrolyte, Kalium und Natrium der Erythrozyten. Aus unseren Messungen ergab sich jedoch kein Anhalt für einen KaliumEinstrom in diese Zellen. Wir stellten aber eine Zunahme der Glucosekonzentration in ihnen während des Bypass fest. Früher durchgeführte Erythrozyten-Elektrolyt-Messungen ergaben vielmehr eine Konzentrationsverminderung des Kaliums im Erythrozyten bis 24 Stunden nach Operations-Ende (39). Wie aus Untersuchungen mit mit C^{14} markierter -Glucose bekannt wurde, diffundiert die Glucose nicht einfach durch die Erythrozyten-Zellmembran, sondern sie passiert die Membran über phosphorylierte Intermediärprodukte, wobei Enzyme eine wichtige Rolle bei der Aktivierung der Glucose an der Erythrozyten-Zellmembran spielen (10).

Auch ist der Erythrozyt mit allen Enzymen des Glucosestoffwechsels ausgestattet, die es ihm erlauben, Energie durch anaerobe Glycolyse zu gewinnen und damit die Zellfunktionen aufrechtzuerhalten. Bei gestörter Zellfunktion und vermindertem ATP-Gehalt in der Zelle kann der Erythrozyt den gegen ein hohes Konzentrationsgefälle aufgebauten Natrium- und Kaliumgehalt der Zelle nicht aufrechterhalten: Natrium strömt ein und Kalium verläßt die Zelle (10, 31, 17).

Die Glucoseaufnahme der Erythrozyten (Abb. 3), die wir während der Blutverdünnung mit Glucose bei extrakorporaler Zirkulation feststellte, war so groß, daß die Glucosewerte das Siebenfache der bei GRANICK angegebenen Normalkonzentration von 74 mg% im Erythrozyten während des Bypass erreichten (10). Zu Operations-Ende hatte die Glucose in den Erythrozyten in unseren Mes-

sungen den präoperativen Ausgangswert von 148 mg% noch nicht wieder erreicht. Dieser Ausgangswert war gegenüber dem oben angeführten Normalwert der Erythrozyten-Glucose erhöht. Für unsere Aussage über den Glucose-Einstrom in die Erythrozyten hat dies sicher keine nachteilige Bedeutung, da in diesem Zusammenhang die Relativwerte ebenso aussagefähig sind.

2. Elektrolytkonzentrationen in den Erythrozyten

In unseren Untersuchungen über die Natrium und Kaliumkonzentrationen in den Erythrozyten vor, während und nach extrakorporaler Zirkulation konnten wir während des Abfalls der Plasmakaliumkonzentrationen nach Bypass und später keine Kaliumzunahme in den Erythrozyten feststellen. Wir sahen vielmehr einen Abfall der Kaliumkonzentrationen während des Bypass-Beginns. Nach 20 - 30 Minuten Bypass erreichte die Kaliumkonzentration wieder ihren präoperativen Wert in den Erythrozyten. Sie blieb in der folgenden Zeit ziemlich konstant. Die Natriumkonzentrationen fielen auch zu Bypass-Beginn ab und erreichten 20 Minuten nach Bypass-Beginn ihren Ausgangswert wieder (Tab. 2 und 4). Als Ursache für die gleichsinnige Kalium- und Natriumabnahme in den Erythrozyten nach Bypass-Beginn kann ein Wassereinstrom in die Erythrozyten bei Hämodilution mit wässriger isotoner Glucoselösung angenommen werden. Würde es zu einer spezifischen Schädigung der Erythrozyten während der extrakorporalen Zirkulation kommen, so müßte die Natriumkonzentration in ihnen eher zunehmen (17) als abnehmen.

Mit zunehmender Bypass-Zeit fällt die oben schon beschriebene Glucosekonzentration in den Erythrozyten wieder ab,

nachdem sie mit Beginn des Bypass stark zugenommen hatte (Abb. 3). Auch die Elektrolytverhältnisse normalisierten sich in dieser Zeit. Ein Kaliumeinstrom in den Erythrozyten war zu keinem Zeitpunkt während und nach der Operation bis 24 Stunden nach Operations-Ende nachweisbar.

3. Elektrolyte im Urin

Da es ebenso über die Nieren zu dem beträchtlichen Kaliummangel im Blut kommen kann, wie er bei Patienten nach Herzoperationen mit extrakorporaler Zirkulation auftritt, kontrollierten wir bei allen Patienten die Kalium- und Natriumausscheidung bis 24 Stunden nach Operations-Ende.

Zum Vergleich unserer Elektrolyt-Meßwerte im Urin der Patienten mit Werten von Normalpersonen benützte ich die Angaben über die Elektrolytausscheidung pro Tag bei BLAND (2). Da die beschriebenen Mengenangaben sich nicht auf die Körperoberfläche bezogen und nur angegeben war, daß die Werte von Erwachsenen genommen wurden, berechnete ich aus diesen Werten die Ausscheidungsmengen pro m^2 der Körperoberfläche, indem ich die angegebenen Mengen auf die Durchschnittsoberfläche der Erwachsenen von $1,73 m^2$ bezog.

Es errechneten sich so Normalwerte von 20- 50 mval Kalium pro m^2 und 64 mval Natrium pro m^2 Körperoberfläche im 24-Stunden-Urin.

Von den von uns untersuchten Patienten wurden im Durchschnitt 48 mval Kalium pro m^2 und 45 mval Natrium pro m^2 Körperoberfläche zwischen Operations-Ende und 24 Stunden nach Operations-Ende ausgeschieden (Tab. 6,

7, 8, Abb. 4). In diesem Zeitraum befand sich nach unseren Meßergebnissen die Kaliumausscheidung gerade noch im oberen Normbereich; die Natriumausscheidung war dagegen im selben Zeitraum etwas vermindert.

Die Zeit des stärksten Kaliumabfalls nach extrakorporaler Zirkulation ist die Zeit zwischen Bypass-Ende und Operations-Ende (Abb. 1 und 2). In dieser Zeitspanne von durchschnittlich 60 Minuten betrug die Kaliumausscheidung $8,3 \pm 4,7 \text{ mval/m}^2$, die Natriumausscheidung $18,8 \pm 11,3 \text{ mval/m}^2$ (Tab. 8). Verglichen mit den Normalwerten von 20 - 50 mval/m^2 Kalium und 64 mval/m^2 Natrium im 24-Stunden-Urin waren die Elektrolytmengen im Urin der Patienten im Zeitraum zwischen Bypass-Ende und Operations-Ende vermehrt. Wie in einer Arbeit aus der Herzchirurgischen Abteilung berichtet wird (30), wird dem postoperativen Aldosteronismus durch Anwendung von Diuretica erfolgreich begegnet.

4. Ergebnisse der Harnstoffuntersuchung

Messungen der Harnstoffkonzentrationen im Plasma zeigten, wie in den Ergebnissen schon aufgezeigt wurde, einen kontinuierlichen Anstieg der Werte bei allen Patienten nach extrakorporaler Zirkulation mit Hämodilution mit isotoner Glucose (Tab. 9, 10, 11 und 12). Gleichzeitige Messungen der Harnstoffmengen im Urin ergaben eine Verminderung der Harnstoffmengen, die während der 24 Stunden zwischen Operations-Ende und 24 Stunden nach Operations-Ende ausgeschieden wurden, gegenüber den Normalwerten (Tab. 10).

Aus den Ergebnissen der Harnstoffuntersuchungen im Plasma und Urin und aus den Urinmengen in bestimmten Zeitabständen konnten wir die Harnstoff-Clearance der

Patienten im Zeitraum Operation-Ende - 24 Stunden postoperativ berechnen. Es war eine Verminderung der Harnstoff-Clearance in dem genannten Zeitraum festzustellen. Diese Ergebnisse sind einerseits durch den erheblichen Abfall von Eiweißabbauprodukten nach Operationen und den vermehrten Anfall von NH_3 -Ionen wertendem Harnstoff bedingt, andererseits auch durch eine Einschränkung der Nierenfunktion hervorgerufen. In der Mannit-Vergleichsgruppe ergab sich eine günstigere Harnstoff-Clearance als nach extrakorporaler Zirkulation mit Glucose (Tab. 11 und 22, Abb. 5).

5. Elektrolyte im Plasma

Die Natriumkonzentrationen im Plasma der ¹ Patienten nahmen während der ersten Minuten im Bypass zunächst deutlich ab. Mit zunehmender Bypass-Zeit erreichten sie jedoch bald wieder höhere Werte (Tab. 3). Von Bypass-Ende an stiegen sie kontinuierlich an, bis sie 6 Stunden nach Operations-Ende wieder ihre Ausgangswerte erreichten. Die in unseren Messungen leicht vermehrte Natriumausscheidung zwischen Bypass-Ende und Operations-Ende übte daher keinen Einfluß auf die Plasmaxwerte im selben Zeitraum aus, da die Natriumkonzentrationen nach Bypass-Ende in Gruppe 1 bis Operations-Ende gleich blieben und in Gruppe 2 sogar anstiegen.

Bei den Kaliumwerten der Patienten im Plasma war bei nahe ein gerade gegensätzliches Verhalten zu dem gerade beschriebenen Natriumverhalten während und nach extrakorporaler Zirkulation mit isotoner, wässriger Glucoselösung als Verdünnungslösung zu beobachten (Tab. 1). Die Werte im Bypass lagen in beiden Gruppen über 5 mval/l, was durch die Kaliumsubstitution während des

Bypass bedingt war. Mit dem Ende des Bypass setzte bei allen Patienten ein kontinuierlicher Abfall der Kaliumkonzentrationen im Plasma ein, der eine Hypokaliämie hervorrief, die auch bis 6 Stunden postoperativ nicht ganz beseitigt werden konnte. In unseren Untersuchungen konnte zwar eine gerade noch an der oberen Normgrenze liegende Kaliumausscheidung in den 24 Stunden nach Operations-Ende festgestellt werden, aber wie aus früheren Untersuchungen bekannt ist, ist der beträchtliche Kaliumabfall im Plasma nach extrakorporaler Zirkulation nicht allein durch die Kaliummengen, die im Urin ausgeschieden werden, erklärbar (39).

Weiter ließ sich in unseren Untersuchungen zeigen, daß der Kaliumabfall im Plasma nach verschieden hoher Glucosebelastung im Bypass gleich groß war (Abb. 1 und 2). In beiden Gruppen fiel die Kaliumkonzentration von 5,2 mval/l auf 3,5 mval/l in der Zeit zwischen Bypass-Ende und Operations-Ende ab (Tab. 1).

6. Insulinwerte im Blut

In den Abbildungen 6 und 7 sind die Insulinkonzentrationen im Blut während und nach extrakorporaler Zirkulation dargestellt. Es ist deutlich erkennbar, daß die Insulinfreisetzung in das Blut nach Bypass-Ende sprunghaft einsetzte. Es überraschte, daß die Insulininkretion erst erfolgte, nachdem die extrakorporale Zirkulation beendet war und der Glucosespiegel im Blut bereits seit 40 Minuten erhöht war. Der Insulianstieg tritt im Blut normalerweise wenige Minuten nach Beginn der Glucoseinfusion auf (4, 26). Für die verzögerte Insulininkretion während Herzoperationen mit extrakorporaler Zirkulation wird die Minderdurchblutung des Pancreas als Ursache diskutiert (47, 48, 59). Aus Experimenten ist bekannt,

daß sich die Insulinsekretionsrate gegenüber der das Pancreas durchströmenden Glucosemenge proportional verhält (12). Andererseits wird die Insulinsekretion durch Adrenalin und Noradrenalin gehemmt (6). Diese Hemmung könnte in unserem Zusammenhang von Bedeutung sein, da bekannt ist, daß von Succinylcholin und einigen Narkotika über eine adrenerge Reaktion eine Hyperglycämie erzeugt wird (18).

In Untersuchungen von MANDELBAUM und MORGAN (25) zeigte sich, daß bei Zirkulation eines mit Insulin versetzten Blutvolumens in einem System aus Disc-Oxygenator und Pumpe die Insulinkonzentrationen in 12 Versuchen nach einstündiger Zirkulation nur eine mittlere Konzentration von 58 % des Ausgangswertes erreichten. Bei Verwendung der Pumpe allein erreichten die Insulinkonzentrationen nach einer Stunde Laufzeit des in-vitro-Tests noch 95 % des Ausgangswertes. In einer anderen Untersuchung wiesen die Autoren nach, daß bei Patienten gleich nach extrakorporaler Zirkulation die Insulinwerte im Blut nur 24 % des Mittelwertes der Kontrollgruppe ohne extrakorporale Zirkulation erreichten. Sie sahen auch eine verminderte Glucosetoleranz nach extrakorporaler Zirkulation und konnten einen geringeren Anstieg der Insulinkonzentrationen im Blut nach i.v.Glucosebelastung nach extrakorporaler Zirkulation aufzeigen als in der Kontrollgruppe.

In unseren Untersuchungen konnten wir zwar nicht, wie bei MANDELBAUM beschrieben, eine Insulinabnahme im Blut während der extrakorporalen Zirkulation nachweisen, es ließ sich jedoch auch keine Insulinausschüttung aus dem Pancreas während der extrakorporalen Zirkulation, trotz hoher Glucosewerte im Blut, aufzeigen. Nach

Bypass-Ende sahen wir bei allen von uns untersuchten Patienten einen erheblichen Anstieg der Insulinkonzentrationen im Blut (Tab.13).

BAUM et al. (1) fanden bei Operationen congenitaler Herzfehler an Kindern unter Hypothermie ohne extrakorporale Zirkulation eine Hemmung der Insulinausschüttung während der Hypothermie, bei gleichzeitiger Hyperglycämie. Unter der Wiedererwärmung stiegen die Insulinwerte wieder an. Die Autoren diskutieren folgende Ursachen für die von ihnen gefundene Insulininkretionshemmung während der Hypothermie:

1. Eine Verlangsamung des Glucosestoffwechsels unter der Hypothermie,
2. die Herabsetzung des Blutdurchflusses in der Peripherie und im Pancreas während der Hypothermie,
3. -Insulinfreisetzungshemmung durch adrenergische Vorgänge während der Hypothermie.

In unseren Untersuchungen sahen wir während der Insulinausschüttung ins Plasma die niedrigsten Kaliumwerte (Abb. 6). Eine Reihe von Untersuchungen an Tieren und Patienten ist bereits in der Literatur bekannt, die auf die Verknüpfung von Glucosestoffwechsel und Elektrolythaushalt hinweisen.

So wurden in Experimenten an Ratten-Muskeln und an Muskeln des Menschen nach Gabe von Insulindosen, die noch keine Wirkung auf die Glucose zeigten, eine intrazelluläre Kaliumkonzentrationserhöhung gefunden (50, 51, 52). Diese Autoren führten die Insulinwirkung auf eine Hyperpolarisation der Zellmembran zurück.

Andere Auroten berichten von einer Nettoaufnahme von Kalium durch isoliert perfundierte Lebern von nicht-diabetischen Ratten und Kaninchen nach Insulinzusatz (19, 36). SÖLING stellte eine signifikant gesteigerte Nettoabgabe von Kalium durch die Leber alloxan-diabetischer Ratten fest (44, 45). CAHILL et al. (5) konnten an Leberschnitten zeigen, daß die Glycogensynthese von der Anwesenheit von Kaliumionen abhängig ist und die Glycogenolyse eintritt, wenn eine Kaliumabgabe aus dem Zellinneren stattfindet.

Andere Untersuchungen zeigen (37), daß im Kaliummangel der Glucoseverbrauch abnimmt und die Glucosetoleranz im Kaliummangel vermindert ist.

HOROWITZ (14) konnte in vitro zeigen, daß Insulin die Aufnahmerate für Kalium am-Froschmuskel unabhängig von der Anwesenheit von Glucose steigert. RANDLE (33) weist ebenfalls auf die beschleunigte Kaliumaufnahme durch Skelett- und Herzmuskel durch Insulin hin. RENOLD (34) berichtet von einer Stimulierung der Kalium-, Sauerstoff- und Phosphataufnahme durch den Froschmuskel bei Anwesenheit von Insulin. Für die Glucoseaufnahme und den Kaliumübertritt in das Fettgewebe ist das Insulin verantwortlich (11).

Bei der Behandlung eines Coma diabeticum kommt es zu einer Hypokaliämie. LABHART (22) schreibt darüber: Im Coma diabeticum kommt es zum Kaliumabfall durch die Verschiebung der Kaliumionen aus dem Plasma in die Zelle, als Folge einer energischen Insulintherapie.

Zuletzt sei noch auf die Untersuchungen über die Anwendung von Glucose-Insulin-Kalium-Infusionen bei

Myocardinfarkt hingewiesen (27, 42). Diese berichten beide von einer günstigen Beeinflussung von Arrhythmien durch GIK-Infusionen. Sie weisen jedoch darauf hin, daß die Mortalität bei Herzinfarkt bei dieser Behandlung nicht gesenkt werden konnte.

All diese experimentellen Ergebnisse weisen auf eine enge Verbindung zwischen-Glucose- und Insulinstoffwechsel und Kaliumionen hin. Sicher dürften solche Wechselwirkungen bei der nach Blutverdünnung mit Glucose auftretenden Hypokaliämie wirksam gewesen sein. Aus diesem Grunde wurde erwartet, daß eine Verdünnungslösung mit weniger starkem metabolischem Einfluß die Hypokaliämie nach Herzoperationen verringern oder sogar verhindern könnte.

7. Meßergebnisse der Vergleichsgruppe

Bei 10 Patienten verwendeten wir isotone Mannitlösung statt Glucoselösung zur Blutverdünnung während des Bypass in der Herz-Lungen-Maschine.

Auch hier kam es zu einer Glucosezunahme, allerdings geringeren Ausmaßes, mit Mittelwerten bis zu maximal 228 mg% Glucose im Blut (Vergleichsgruppe mit Glucoseverdünnung: 905 mg%) und zu einer Insulininkretion ins Plasma mit Mittelwerten bis zu 128 $\mu\text{E/ml}$ (Mittelwerte der Glucose-Vergleichsgruppe: 289 $\mu\text{E/ml}$).

Der nach Mannitperfusion ebenfalls aufgetretene Abfall des Plasma-Kalium-Spiegels nach Bypass-Ende verlief, wie in dem Kurvenverlauf zu sehen ist, weniger steil (Abb. 6 und 8). Ein Vergleich der in Prozentzahlen ausgedrückten Kaliumwerte (Tab. 27, 28, 29, 30, Abb. 9) zeigt, daß nach Mannitperfusion die Kaliumwerte

wegen niedriger liegender Werte zu Bypass-Ende auch entsprechend zu Operations-Ende niedriger liegende Absolutwerte als in der Glucose-Vergleichsgruppe erreichten, daß aber im Vergleich mit den beiden Glucoseperfusionen-Gruppen der prozentuale Abfall (Tab. 29 und 30) geringer ist. Wie Abb. 9 zeigt, verhält sich das Kalium bei Mannitperfusion nach Bypass-Ende ähnlich wie nach Glucoseperfusion: es nimmt im Plasma der Patienten ab. Die relative Abnahme zwischen Bypass-Ende und Operations-Ende ist jedoch, wie Tab. 29 und 30 zeigen, wesentlich geringer als bei den Vergleichsgruppen.

Ein wichtiges Kriterium für die Beurteilung der Kaliumwerte ist die gegenüber den Glucosepatienten verringerte Kaliumsubstitution bei Mannitperfusion. Die bei und nach extrakorporaler Zirkulation mit isotoner Glucoselösung substituierte Kaliummenge war bei den Mannitpatienten absichtlich verringert worden. In den Tab. 24, 25 und 26 ist die Kaliummenge, die in den verschiedenen Zeitabschnitten gegeben wurde, aufgezeigt. Bei Bypass-Ende liegen in der Mannitgruppe die Kaliumwerte im Plasma der Patienten, entsprechend der geringeren Substitution während Bypass niedriger als in den Vergleichsgruppen.

Diese Ergebnisse sprechen für einen Einfluß der Glucose auf den Kaliumspiegel im Plasma, der bei Blutverdünnung mit Glucose stärker absinkt als nach Mannitperfusion. Mannit als Verdünnungslösung vermindert den Kaliumabfall nach extrakorporaler Zirkulation.

Das Zustandekommen der Glucosekonzentrationsvermehrung und der Insulininkretion nach Mannitperfusion kann keine primäre Wirkung des Mannits sein. Es ist nicht

bekannt, daß Mannit die Insulininkretion fördert (6). Zu dem Glucoseanstieg könnte es durch eine Adrenalin-ausschüttung kommen, die eine blutzuckersteigernde Wirkung durch vermehrte Glycogenolyse und Glucoseabgabe aus der Leber bewirkt (32). Trotz der auch bei Mannitperfusion aufgetretenen Insulininkretion konnte ein weniger starker Kaliumverlust aus dem Plasma durch die Mannitverdünnung erreicht werden. Die Annahme, daß eine metabolische Störung nach Glucoseperfusion für die Hypokaliämie mitverantwortlich gemacht werden kann, ist durch diese Untersuchungen bekräftigt worden.

Tabelle 1:

Kalium und Glucose im Plasma unter verschiedenen Glucosebelastungen bei extrakorporaler Zirkulation mit isotoner Glucoselösung:

Gruppe 1: n = 10, Gruppe 2: n = 7

Zeitpunkt der Messung	Gruppe 1		Gruppe 2	
	Kalium mval/l	Glucose mg%	Kalium mval/l	Glucose mg%
präoperativ	$\bar{x}$:	4,50	142,00	4,61
	σ : $\pm$	0,68	32,37	1,21
Bypass-Beginn	$\bar{x}$:	6,02	1000,44	5,80
	σ : $\pm$	0,95	307,53	1,01
5' nach Bypass-Beginn	$\bar{x}$:	5,66	905,00	5,66
	σ : $\pm$	0,93	303,10	0,69
10' nach Bypass-Beginn	$\bar{x}$:	5,64	852,55	5,71
	σ : $\pm$	0,84	278,51	0,79
20' nach Bypass-Beginn	$\bar{x}$:	5,14	848,90	6,37
	σ : $\pm$	0,70	281,83	1,43
30' nach Bypass-Beginn	$\bar{x}$:	5,14	808,70	5,62
	σ : $\pm$	0,81	294,44	0,73
40' nach Bypass-Beginn	$\bar{x}$:	5,07	834,33	5,14
	σ : $\pm$	1,12	263,18	0,79
50' nach Bypass-Beginn	$\bar{x}$:	4,91	853,67	-
	σ : $\pm$	0,63	260,89	-
Bypass-Ende	$\bar{x}$:	5,25	781,64	5,17
	σ : $\pm$	0,90	255,10	0,65
OP-Ende	$\bar{x}$:	3,50	626,80	3,50
	σ : $\pm$	0,68	234,60	0,37
6 h postop.	$\bar{x}$:	3,59	477,89	3,76
	σ : $\pm$	0,42	252,29	0,53
24 h postop.	$\bar{x}$:	4,02	456,91	4,07
	σ : $\pm$	0,60	255,15	0,24

Tabelle 2:

Kalium im Erythrozyten unter verschiedenen Glucose-belastungen bei extrakorporaler Zirkulation mit isotoner Glucoselösung

Zeitpunkt der Messung	Gruppe 1 Erythrozyten-Kalium mval/l		Gruppe 2
	n = 6		n = 5
präoperativ	$\bar{x}$: 87,50 σ : $\pm$ 5,09		82,60 4,67
Bypass-Beginn	$\bar{x}$: 86,00 σ : $\pm$ 5,59		76,20 10,04
5' nach Bypass-Beginn	$\bar{x}$: 84,08 σ : $\pm$ 4,25		78,20 7,26
10' nach Bypass-Beginn	$\bar{x}$: 84,00 σ : $\pm$ 6,66		78,80 7,26
20' nach Bypass-Beginn	$\bar{x}$: 86,20 σ : $\pm$ 6,06		85,00 7,17
30' nach Bypass-Beginn	$\bar{x}$: 86,40 σ : $\pm$ 7,86		84,75 6,65
40' nach Bypass-Beginn	$\bar{x}$: 88,00 σ : $\pm$ 4,30		84,50 6,40
Bypass-Ende	$\bar{x}$: 86,67 σ : $\pm$ 5,05		83,60 8,26
OP-Ende	$\bar{x}$: 87,50 σ : $\pm$ 6,25		83,00 8,12
6 h postop.	$\bar{x}$: 85,60 σ : $\pm$ 4,04		80,00 3,67
24 h postop.	$\bar{x}$: 87,17 σ : $\pm$ 6,74		81,00 4,08

Tabelle 3:

Natrium im Plasma vor, während und nach Herzoperationen mit extrakorporaler Zirkulation und bei Verwendung isotoner Glucose als Verdünnungslösung.
Gruppe 1: geringere Glucosebelastung, Gruppe 2: stärkere Glucosebelastung.

Zeitpunkt der Messung	G r u p p e 1		G r u p p e 2	
	n = 10 Natrium im Plasma (mval/l)		n = 7 Natrium im Plasma (mval/l)	
präoperativ	$\bar{x}$:	130,74		124,60
	σ : $\pm$	5,94		12,52
Bypass-Beginn	$\bar{x}$:	117,56		110,90
	σ : $\pm$	7,33		2,02
5' nach	$\bar{x}$:	119,68		111,50
Bypass-Beginn	σ : $\pm$	7,25		3,99
10' nach	$\bar{x}$:	123,99		115,17
Bypass-Beginn	σ : $\pm$	6,63		5,46
20' nach	$\bar{x}$:	125,61		118,41
Bypass-Beginn	σ : $\pm$	5,30		4,61
30' nach	$\bar{x}$:	127,51		119,78
Bypass-Beginn	σ : $\pm$	8,81		9,07
40' nach	$\bar{x}$:	126,17		119,70
Bypass-Beginn	σ : $\pm$	4,32		5,95
50' nach	$\bar{x}$:	126,50		-
Bypass-Beginn	σ : $\pm$	6,12		-
Bypass-Ende	$\bar{x}$:	128,25		120,60
	σ : $\pm$	7,45		4,52
OP-Ende	$\bar{x}$:	128,90		131,04
	σ : $\pm$	10,91		3,64
6 h postop.	$\bar{x}$:	134,80		133,80
	σ : $\pm$	7,87		7,56
24 h postop.	$\bar{x}$:	130,83		136,33
	σ : $\pm$	6,06		6,09

Tabelle 2:

Kalium im Erythrozyten unter verschiedenen Glucosebelastungen bei extrakorporaler Zirkulation mit isotoner Glucoselösung

Zeitpunkt der Messung	Gruppe 1 Erythrozyten-Kalium mval/l		Gruppe 2
	n = 6		n = 5
präoperativ	$\bar{x}$:	87,50	82,60
	$\sigma^2 \pm$	5,09	4,67
Bypass-Beginn	$\bar{x}$:	86,00	76,20
	$\sigma^2 \pm$	5,59	10,04
5' nach Bypass-Beginn	$\bar{x}$:	84,08	78,20
	$\sigma^2 \pm$	4,25	7,26
10' nach Bypass-Beginn	$\bar{x}$:	84,00	78,80
	$\sigma^2 \pm$	6,66	7,26
20' nach Bypass-Beginn	$\bar{x}$:	86,20	85,00
	$\sigma^2 \pm$	6,06	7,17
30' nach Bypass-Beginn	$\bar{x}$:	86,40	84,75
	$\sigma^2 \pm$	7,86	6,65
40' nach Bypass-Beginn	$\bar{x}$:	88,00	84,50
	$\sigma^2 \pm$	4,30	6,40
Bypass-Ende	$\bar{x}$:	86,67	83,60
	$\sigma^2 \pm$	5,05	8,26
OP-Ende	$\bar{x}$:	87,50	83,00
	$\sigma^2 \pm$	6,25	8,12
6 h postop.	$\bar{x}$:	85,60	80,00
	$\sigma^2 \pm$	4,04	3,67
24 h postop.	$\bar{x}$:	87,17	81,00
	$\sigma^2 \pm$	6,74	4,08

Tabelle 3:

Natrium im Plasma vor, während und nach Herzoperationen mit extrakorporaler Zirkulation und bei Verwendung isotoner Glucose als Verdünnungslösung.
Gruppe 1: geringere Glucosebelastung, Gruppe 2: stärkere Glucosebelastung.

Zeitpunkt der Messung	G r u p p e 1		G r u p p e 2	
	n = 10		n = 7	
	Natrium im Plasma (mval/l)		Natrium im Plasma (mval/l)	
präoperativ	$\bar{x}$:	130,74		124,60
	σ : $\pm$	5,94		12,52
Bypass-Beginn	$\bar{x}$:	117,56		110,90
	σ : $\pm$	7,33		2,02
5' nach	$\bar{x}$:	119,68		111,50
Bypass-Beginn	σ : $\pm$	7,25		3,99
10' nach	$\bar{x}$:	123,99		115,17
Bypass-Beginn	σ : $\pm$	6,63		5,46
20' nach	$\bar{x}$:	125,61		118,41
Bypass-Beginn	σ : $\pm$	5,30		4,61
30' nach	$\bar{x}$:	127,51		119,78
Bypass-Beginn	σ : $\pm$	8,81		9,07
40' nach	$\bar{x}$:	126,17		119,70
Bypass-Beginn	σ : $\pm$	4,32		5,95
50' nach	$\bar{x}$:	126,50		-
Bypass-Beginn	σ : $\pm$	6,12		-
Bypass-Ende	$\bar{x}$:	128,25		120,60
	σ : $\pm$	7,45		4,52
OP-Ende	$\bar{x}$:	128,90		131,04
	σ : $\pm$	10,91		3,64
6 h postop.	$\bar{x}$:	134,80		133,80
	σ : $\pm$	7,87		7,56
24 h postop.	$\bar{x}$:	130,83		136,33
	σ : $\pm$	6,06		6,09

Tabelle 4:

Kalium- und Natriumkonzentrationen in Erythrozyten vor, während und nach Operationen mit extrakorporaler Zirkulation unter Verwendung isotoner Glucose als Perfusionslösung:

Zeitpunkt der Messung		Kalium im Erythrozyt mval/l n=18	Natrium mval/l n=10
präop.	$\bar{x}$:	85,23	17,35
	σ :±	5,19	3,85
Bypass- Beginn	$\bar{x}$:	81,21	15,05
	σ :±	8,92	1,67
5' nach By- pass-Beginn	$\bar{x}$:	82,88	15,14
	σ :±	6,64	2,12
10' nach By- pass-Beginn	$\bar{x}$:	82,43	15,03
	σ :±	7,49	2,32
20' nach By- pass-Beginn	$\bar{x}$:	84,51	17,21
	σ :±	6,97	5,19
30' nach By- pass-Beginn	$\bar{x}$:	85,77	15,40
	σ :±	8,44	1,84
40' nach By- pass-Beginn	$\bar{x}$:	87,70	15,49
	σ :±	6,38	2,71
Bypass-Ende	$\bar{x}$:	84,89	15,37
	σ :±	6,68	1,96
OP-Ende	$\bar{x}$:	84,63	15,85
	σ :±	7,62	2,53
6 h postop.	$\bar{x}$:	82,35	17,90
	σ :±	5,25	2,89
24 h postop.	$\bar{x}$:	83,95	19,50
	σ :±	6,47	3,26

Tabelle 5:

Mittelwerte und statistischer Vergleich der bis 6 Stunden postoperativ aus dem Plasma eliminierten und im Urin ausgeschiedenen Glucosemengen von 23 Patienten nach Operationen mit extrakorporaler Zirkulation unter Verwendung isotoner Glucose als Perfusionslösung:

	Glucosemenge im Urin	Glucoseabnahme im Plasma
Bypass-Beginn	13,184 g	25,123 g
bis 6 h postop. $\bar{x} \pm$	6,5141	$\pm$ 7,527
SE: $\pm$	1,4944	SE: $\pm$ 1,5267

$p < 0,0005$

Tabelle 6:

Einzelwerte zu den Mittelwerten der Kaliumausscheidung bezogen auf die Körperoberfläche bei Patienten, die während der Bypasszeit eine Blutverdünnung mit isotoner Glucoselösung erfuhren:

<u>Kaliumausscheidung pro m²-Körperoberfläche</u>				
Zeitraum:				
Pat.	OP-Beginn - Bypass-Ende	Bypass-Ende - OP-Ende	OP-Ende - 6 h postop.	6 h - 24 h postoperativ
Hab.	2,1 mval/m ²	2,2	12,7	3,76
Fo	8,9	10,9	12,8	28,0
Hi	6,0	-	31,0	35,4
Un	4,45	15,5	23,4	22,6
Hu	13,4	6,3	6,3	35,6
Him	9,0	5,95	8,0	22,3
Ki	13,3	4,9	21,5	37,4
Sch	4,58	3,96	6,85	33,0
Kr	8,8	4,52	5,5	16,6
He	4,22	1,37	-	-
Sei	6,8	13,7	32,0	26,5
Seu	10,2	8,7	12,0	68,5
Po	7,3	8,55	13,3	60
Tsch	5,4	11,8	14,7	-
Schw	7,3	7,9	18	20
La	4,7	5,5	9	64
Hy	3	8,85	13,1	37
Ko	3,9	6,7	10,0	50,0
Br	1,97	23,2	18,6	20,5
Fa	-	-	12,2	27,3
Sa	7,4	8,0	14,6	26,6
De	5,75	10,3	18,5	14,2
Ku	5,9	7,0	24,5	43,6
Ha	8,3	7,4	18,5	37,2
$\bar{x}$	6,63	8,3	15,52	32,28
$\bar{s}$	3,08	4,74	7,27	17,44
SE:	0,64	1,01	1,52	3,72
n = 24				

Tabelle 7:

Einzelwerte zu den Mittelwerten der Natriumausscheidung pro m² Körperoberfläche bei Patienten, die während der Bypass-Zeit eine Blutverdünnung mit isotoner Glucose erfuhren:

<u>Natriumausscheidung in mval/m² Körperoberfläche</u>				
<u>Zeitraum:</u>				
Pat.	OP-Beginn - Bypass-Ende	Bypass-Ende - OP-Ende	OP-Ende - 6 h h postop.	6 h - 24 h postoperativ
Ha	2,54	14,2	34,4	15,1
Fo	6,95	28,7	8,3	19,5
Hi	10,3	-	31,5	10,0
Un	3,67	36,0	36,0	2,0
Hu	23,4	9,7	7,7	62,0
Him	6,4	8,4	10,4	41,3
Ki	10,4	4,3	5,33	12,4
Sch	8,55	33,7	1,58	5,12
Kr	11,2	14,6	10,0	8,8
He	5,82	3,14	-	-
Sei	5,62	34,6	38,6	24,9
Seu	9,2	14,5	6,5	10,8
Po	11,6	15,3	19,7	37,0
Tsch	2,24	24,3	49,0	-
Schw	3,36	8,25	11,6	5,45
La	6,95	43,5	16,0	53,0
Hy	3,45	10,2	3,74	21,0
Ko	2,42	23,0	8,58	50,0
Br	0,95	11,3	22,1	27,6
Fa	-	-	24,0	21,2
Sa	7,55	23,4	34,8	22,0
De	11,5	26,7	35,0	21,5
Ku	6,05	17,4	29,0	43,0
Ha	14,8	8,8	28,3	22,3
$\bar{x}$	7,61	18,82	20,52	24,5
$\bar{S}$:	5,0	11,27	13,62	16,35
SE:	1,05	2,4	2,8	3,4
n = 24				

Tabelle 8:

Kalium- und Natriumausscheidung im Urin von Patienten während und nach Operationen mit extrakorporaler Zirkulation unter Verwendung von isotoner Glucose als Perfusionslösung.

Zeitraum	Kalium im Urin mval/m ² (n = 24)	Natrium im Urin mval/m ²
Bypass-Beginn	$\bar{x}$: 6,63	7,61
bis Bypass-Ende (45')	σ : $\pm$ 3,08	5,01
Bypass-Ende	$\bar{x}$: 8,30	18,82
bis OP-Ende (60')	σ : $\pm$ 4,74	11,27
OP-Ende bis 6 h postop.	$\bar{x}$: 15,52	20,52
	σ : $\pm$ 7,28	13,62
6 h - 24 h postoperativ	$\bar{x}$: 32,28	24,49
	σ : $\pm$ 17,44	16,34

Tabelle 9:

Harnstoffkonzentrationen im Plasma vor, während und nach herzchirurgischen Eingriffen mit extrakorporaler Zirkulation unter Verwendung isotoner Glucose als Perfusionslösung. Einteilung der Werte nach Glucosebelastungen, wie oben.

	Gruppe 1		Gruppe 2	
	Harnstoff im Plasma		mg%	
	n=11		n=7	
präop.	$\bar{x}$:	37,53		27,29
	σ : $\pm$	11,21		5,53
Bypass-Beginn	$\bar{x}$:	36,28		26,00
	σ : $\pm$	10,60		6,08
5' nach Bypass-Beginn	$\bar{x}$:	36,02		29,29
	$\pm$	10,87		5,91
10' nach Byp. Beginn	$\bar{x}$:	38,55		31,14
	σ : $\pm$	9,08		6,77
20' nach Byp. Beginn	$\bar{x}$:	35,37		32,86
	σ : $\pm$	9,82		4,98
30' nach Byp. Beginn	$\bar{x}$:	35,87		34,50
	σ : $\pm$	11,24		3,45
40' nach Byp. Beginn	$\bar{x}$:	37,96		34,40
	σ : $\pm$	10,80		4,34
Bypass-Ende	$\bar{x}$:	40,81		35,00
	σ : $\pm$	10,30		5,29
OP-Ende	$\bar{x}$:	38,55		33,71
	σ : $\pm$	7,43		5,28
6 h postoperativ	$\bar{x}$:	43,77		35,00
	σ : $\pm$	11,71		9,15
24 h postop.	$\bar{x}$:	51,91		40,86
	σ : $\pm$	11,40		12,06

Tabelle 10:

Harnstoffmengen im Urin bei Patienten nach Herzoperationen mit Hilfe der extrakorporalen Zirkulation unter Verwendung isotoner Glucoselösung als Verdünnungsflüssigkeit. Einteilung der Werte nach Glucosebelastungen wie oben.

Zeitraum	G r u p p e 1	G r u p p e 2
	(n = 9) Harnstoff im Urin (g)	(n = 5) Harnstoff im Urin (g)
OP-Ende bis	$\bar{x}$ 15,00	10,07
24 h nach	σ $\pm$ 6,43	$\pm$ 5,87
OP-Ende		

Tabelle 11:

Einzelwerte zur Berechnung der Harnstoffclearance
bei Patienten nach Glucoseperfusion während einer
Herzoperation:

	Harnstoffmenge im Urin von OP- Ende bis 24 h postop. (n= 14)	Harnstoff- Konzentration im Plasma 24 h postop.	Harnstoff- Clearance
Por	10270 mg	31 mg%	23 ml/min
Hab	3977	27	10
Hi	4400	35	10
La	16710	43	26
Hy	15000	43	24
Fo	19560	39	36
Hu	16676	30	39
Hir	17500	57	22
Kil	9404	61	10,8
Sei	21150	62	23,5
Seu	22330	50	31
Sch	10890	63	12
Tsch	2495	57	3
Has	15350	59	19
			$\bar{x}$: 20,3 ml/min

Tabelle 12:

	Harnmenge von OP-Ende bis 24 h postop.	Körperoberfläche
Por	830 ml	0,83 m ²
Hab	568	0,83
Hi	736	0,87
La	990	0,99
Hy	475	0,61
Fo	2830	1,88
Hu	1530	1,9
Hir	1540	1,88
Kil	1248	1,63
Sei	1400	1,7
Sch	912	1,72
Tsch	1880	1,42
Has	1500	1,8

$\bar{x}$: 1347 ml

n = 13

Tabelle 13:

Insulinwerte im Plasma während und nach Herzoperationen mit extrakorporaler Zirkulation und bei Verwendung von isotoner Glucoselösung als Verdünnungsflüssigkeit in der Herz-Lungen-Maschine.

Zeitpunkt der Messung	Insulin im Plasma ($\mu\text{E/ml}$) n=10	Zeitpkt, d. Messung	Insulin im Plasma ($\mu\text{E/ml}$) n=10
präop.	$\bar{x}$: 16,30 σ : $\pm$ 5,36	OP-Ende	241,67 110,96
vor Bypass- Beginn	$\bar{x}$: 20,84 σ : $\pm$ 10,16	20' nach OP-Ende	253,50 93,49
Bypass- Beginn	$\bar{x}$: 23,55 σ : $\pm$ 13,22	40' nach OP-Ende	238,57 158,40
5' nach By- pass-Beginn	$\bar{x}$: 45,63 σ : $\pm$ 41,07	60' nach OP-Ende	209,70 114,64
10' nach By- pass-Beginn	$\bar{x}$: 27,98 σ : $\pm$ 17,46	6 h postop.	91,98 72,09
20' nach By- pass-Beginn	$\bar{x}$: 34,59 σ : $\pm$ 27,24	24 h postop.	84,59 64,11
30' nach By- pass-Beginn	$\bar{x}$: 46,93 σ : $\pm$ 46,87		
40' nach By- pass-Beginn	$\bar{x}$: 98,63 σ : $\pm$ 95,38		
Bypass-Ende	$\bar{x}$: 62,32 σ : $\pm$ 59,70		
15' nach By- pass-Ende	$\bar{x}$: 191,00 σ : $\pm$ 143,77		
30' nach By- pass-Ende	$\bar{x}$: 289,38 σ : $\pm$ 160,19		
45' nach By- pass-Ende	$\bar{x}$: 265,25 σ : $\pm$ 167,48		

Tabelle 14:

Kalium- und Glucosekonzentrationen im Plasma vor, während und nach Herzoperationen mit extrakorporaler Zirkulation unter Verwendung isotoner Mannitlösung als Verdünnungsflüssigkeit.

Zeitpunkt der Messung		Kalium im Plasma (mval/l) n= 10	Glucose im Plasma (mg%) n= 10
präop.	$\bar{x}$:	4,14	108,68
	σ : $\pm$	0,53	20,19
vor Bypass- Beginn	$\bar{x}$:	4,21	123,17
	σ : $\pm$	0,55	35,62
Bypass- Beginn	$\bar{x}$:	4,68	150,11
	σ : $\pm$	0,56	26,16
5' nach By- pass-Beginn	$\bar{x}$:	4,57	173,44
	σ : $\pm$	0,46	39,04
10' nach By- pass-Beginn	$\bar{x}$:	4,53	201,11
	σ : $\pm$	0,66	36,89
20' nach By- pass-Beginn	$\bar{x}$:	4,41	220,57
	σ : $\pm$	0,63	43,53
30' nach By- pass-Beginn	$\bar{x}$:	4,25	242,33
	σ : $\pm$	0,74	31,22
Bypass-Ende	$\bar{x}$:	4,40	228,67
	σ : $\pm$	0,73	66,92
15' nach By- pass-Ende	$\bar{x}$:	4,11	214,75
	σ : $\pm$	1,21	42,31
30' nach By- pass-Beginn	$\bar{x}$:	3,65	215,38
	σ : $\pm$	0,50	48,11
45' nach By- pass-Beginn	$\bar{x}$:	3,48	184,88
	σ : $\pm$	0,41	37,87
OP-Ende	$\bar{x}$:	3,52	197,56
	σ : $\pm$	0,36	62,18

Tabelle 14 (Forts:)

Zeitpunkt der Messung		Kalium im Plasma (mval/l) n= 10	Glucose im Plasma (mg%) n= 10
20' nach OP-Ende	$\bar{x}$: σ : $\pm$	3,39 0,18	166,88 30,42
40' nach OP-Ende	$\bar{x}$: σ : $\pm$	3,37 0,19	165,43 37,63
60' nach OP-Ende	$\bar{x}$: σ : $\pm$	3,40 0,20	178,89 71,74
6 h nach OP-Ende	$\bar{x}$: σ : $\pm$	3,71 0,38	164,33 41,42
24 h nach OP-Ende	$\bar{x}$: σ : $\pm$	3,74 0,77	123,44 27,48

Tabelle 15:

Natriumkonzentrationen im Plasma vor, während und nach Herzoperationen mit Hilfe der extrakorporalen Zirkulation und unter Verwendung von isotoner Mannitlösung als Verdünnungslösung während des Bypass

Zeitpunkt der Messung		Natrium im Plasma (mval/l) n=10	Zeitpkt.d. Messung	Natrium im Plasma (mval/l) n=10
präop.	$\bar{x}$: σ : $\pm$	133,95 3,69	45' nach By- pass-Ende	132,83 3,57
vor Bypass- Beginn	$\bar{x}$: σ : $\pm$	132,75 3,58	OP-Ende	132,55 3,42
Bypass-Beginn	$\bar{x}$: σ : $\pm$	119,67 3,36	20' nach OP- Ende	134,06 2,77
5' nach By- pass-Beginn	$\bar{x}$: σ : $\pm$	122,40 4,84	40' nach OP- Ende	133,71 2,99
10' nach By- pass-Beginn	$\bar{x}$: σ : $\pm$	123,80 4,69	60' nach OP- Ende	133,20 2,45
20' nach By- pass-Beginn	$\bar{x}$: σ : $\pm$	124,11 5,18	6 h postop.	137,20 6,87
30' nach By- pass-Beginn	$\bar{x}$: σ : $\pm$	128,50 5,21	24 h postop.	133,60 7,71
40' nach By- pass-Beginn	$\bar{x}$: σ : $\pm$	127,83 5,58		
Bypass-Ende	$\bar{x}$: σ : $\pm$	125,35 4,56		
15' nach By- pass-Ende	$\bar{x}$: σ : $\pm$	129,89 4,59		
30' nach By- pass-Ende	$\bar{x}$: σ : $\pm$	130,78 2,82		

Tabelle 16:

Kalium- und Natriumkonzentrationen in Erythrozyten vor, während und nach Operationen mit extrakorporaler Zirkulation unter Verwendung von Mannit als Perfusionslösung.

Zeitpunkt der Messung		Kalium im Erythrozyt mval/l n=10	Natrium mval/l n=10
präop.	$\bar{x}$: σ : $\pm$	82,25 4,94	19,13 2,71
vor Bypass- Beginn	$\bar{x}$: σ : $\pm$	81,59 4,45	19,13 2,53
Bypass-Be- ginn	$\bar{x}$: σ : $\pm$	83,21 4,55	18,80 2,16
5' nach By- pass-Beginn	$\bar{x}$: σ : $\pm$	85,10 3,91	18,01 1,66
10' nach By- pass-Beginn	$\bar{x}$: σ : $\pm$	84,81 3,41	17,34 2,29
20' nach By- pass-Beginn	$\bar{x}$: σ : $\pm$	82,81 5,30	17,80 2,17
30' nach By- pass-Beginn	$\bar{x}$: σ : $\pm$	83,83 4,30	18,68 1,89
Bypass-Ende	$\bar{x}$: σ : $\pm$	83,42 4,01	18,28 2,26
15' nach By- pass-Ende	$\bar{x}$: σ : $\pm$	85,49 3,19	19,46 2,23
30' nach By- pass-Ende	$\bar{x}$: σ : $\pm$	85,06 4,77	20,69 2,51
45' nach By- pass-Ende	$\bar{x}$: σ : $\pm$	82,77 5,85	19,98 1,87

Tabelle 16:

(Fortsetzung)

Zeitpunkt der Messung	Kalium im Erythrozyt		Natrium
	mval/l (n = 10)	mval/l (n = 10)	mval/l (n = 10)
OP-Ende	$\bar{x}$: 82,87 σ : $\pm$ 5,69	19,78 1,62	
20' nach	$\bar{x}$: 80,46 σ : $\pm$ 3,65	19,53 2,91	
OP-Ende	$\bar{x}$: 79,29 σ : $\pm$ 4,55	19,75 2,62	
40' nach	$\bar{x}$: 78,95 σ : $\pm$ 5,13	19,60 2,49	
OP-Ende	$\bar{x}$: 79,10 σ : $\pm$ 4,37	21,61 3,47	
6 h nach	$\bar{x}$: 78,17 σ : $\pm$ 2,41	19,45 2,63	
OP-Ende			

Tabelle 17:

Einzelwerte und Mittelwerte der Kaliumausscheidung bezogen auf die Körperoberfläche bei Patienten, die während der Bypasszeit eine Blutverdünnung mit isotoner Mannitlösung erfuhren.

Patient:	Kaliumausscheidung pro m ² Körperoberfl.			
	Zeitraum:			
	OP-Beginn - Bypass-Ende	Bypass-Ende - OP-Ende	OP-Ende - 6 h postop.	6 h - 24 h postop.
Gu	4,59 mval/m ²	4,0	9,6	38,0
Ho	6,0	4,45	13,8	25,0
Gr	9,6	12,15	27,7	16,0
Sh	5,2	9,7	17,4	39,4
Mü	4,75	8,5	31,0	58,0
Bo	3,7	1,93	9,0	25,5
Me	6,4	4,7	21,0	27,2
Bu	3,24	5,35	16,1	33,5
Ap	-	8,92	21,8	43,5
Ne	2,21	11,0	26,9	30,2
$\bar{x}$	5,12	7,07	19,44	33,64
σ	2,14	3,41	7,58	11,77
SE	0,71	1,08	2,40	3,72
n = 10				

Tabelle 18:

Einzel- und Mittelwerte der auf die Körperoberfläche der Patienten bezogenen Natriumausscheidung bei Patienten, die während der Bypass-Zeit eine Blutverdünnung mit isotoner Mannitlösung erfuhren:

Patient	<u>Natriumausscheidung pro m² Körperoberfl.</u>			
	Zeitraum:			
	OP-Beginn - Bypass-Ende	Bypass-Ende - OP-Ende	OP-Ende - 6 h postop.	6 h - 24 h postoperativ
Gu	4,68 mval/m ²	8,8	16,5	10,6
Ho	18,7	12,8	26,0	23,5
Gr.	12,2	37,0	6,85	3,93
Sh	1,06	6,3	17,0	15,5
Mü	3,68	35,0	35,4	34,5
Bo	10,6	23,0	32,0	34,6
Me	23,6	12,2	62,1	87,0
Ba	5,54	44,5	82,0	38,8
Ap	-	56,2	47,5	82,0
Ne	1,9	26,8	28,8	48,5
$\bar{x}$	9,13	26,26	35,42	37,89
S :	7,85	16,71	22,82	28,09
SE:	2,62	5,29	7,22	8,88
n = 10				

Tabelle 19:

Kalium- und Natriumausscheidung im Urin von Patienten während und nach Operationen mit extrakorporaler Zirkulation unter Verwendung von isotoner Mannitlösung als Perfusionslösung:

Zeitraum		Kalium im Urin mval/m ² n=10	Natrium im Urin mval/m ² n=10
Bypass-Beginn	$\bar{x}$:	5,12	9,13
- Bypass-Ende	σ :±	2,14	7,48
Bypass-Ende	$\bar{x}$:	7,07	26,26
- OP-Ende	σ :±	3,41	16,71
OP-Ende -	$\bar{x}$:	19,44	35,42
6 h postop.	σ :±	7,58	22,82
6 h - 24 h	$\bar{x}$:	33,64	37,89
postoperativ	σ :±	11,77	28,09

Tabelle 20:

Harnstoffkonzentrationen im Plasma vor, während und nach Herzoperationen mit Hilfe der extrakorporalen Zirkulation und bei Verwendung isotonen Mannits als Verdünnungslösung während des Bypass.

Zeitpunkt der Messung		Harnstoff im Plasma (mg%) n= 10	Zeitpkt,d. Messung	Harnstoff im Plasma (mg%) n= 10
präop.	$\bar{x}$:	32,64	45' nach By-	36,75
	σ : $\pm$	9,69	pass-Ende	7,94
vor Bypass-	$\bar{x}$:	33,68	OP-Ende	35,64
Beginn	σ : $\pm$	10,05		8,46
Bypass-Beginn	$\bar{x}$:	29,70	10' nach OP-	34,56
	σ : $\pm$	8,50	Ende	7,45
5' nach By-	$\bar{x}$:	31,14	40' nach OP-	32,93
pass-Beginn	σ : $\pm$	8,59	Ende	7,75
10' nach By-	$\bar{x}$:	33,48	6 h nach OP-	36,60
pass-Beginn	σ : $\pm$	8,86	Ende	6,42
20' nach By-	$\bar{x}$:	35,88	24 h nach OP-	40,13
pass-Beginn	σ : $\pm$	8,24	Ende	7,97
30' nach By-	$\bar{x}$:	34,13		
pass-Beginn	σ : $\pm$	9,46		
Bypass-Ende	$\bar{x}$:	35,75		
	σ : $\pm$	8,85		
15' nach By-	$\bar{x}$:	36,44		
pass-Ende	σ : $\pm$	8,49		
30' nach By-	$\bar{x}$:	34,22		
pass-Ende	σ : $\pm$	7,86		

Tabelle 21:

Harnstoffmengen im Urin bei Patienten nach Herzoperationen mit Hilfe der extrakorporalen Zirkulation unter Verwendung isotoner Mannitlösung als Verdünnungsflüssigkeit.

Zeitraum	Harnstoff im Urin (g)
	n = 10)

OP-Ende bis	$\bar{x}$:	17,68
24 h nach	σ^2 :	8,46
OP-Ende		

Tabelle 22:

Einzelwerte zur Berechnung der Harnstoffclearance bei Patienten nach Mannitperfusion während einer Herzoperation:

Pat.	Harnstoffmenge im Urin von OP- Ende bis 24 h postop. (n=10)	Harnstoffkon- zentration im Plasma 24 h postoperativ	Harnstoff- Clearance
Ho	15000 µg	37 mg%	28,0 ml/min
Gri	4770	45	7,3
Sh	16400	48	23,7
Mü	33000	51	45,0
Bo	18400	37	34,5
Me	28300	43	45,8
Ba	14840	28	36,7
Ap	16100	32	34,9
Neu	21900	28	54,2
Gu	8100	79	18,7
$\bar{x}$: 17680			$\bar{x}$: 32,88
σ : 8460			n = 10

	Harnmenge von OP-Ende - 24 h postop.	Körperoberfl.
Ho	1290 ml	2,05 m ²
Gri	605	0,65
Sh	995	1,55
Mü	2000	2,26
Bo	1400	1,64
Me	2280	1,89
Ba	1740	1,7
Ap	1060	1,06
Neu	1370	1,9
Gu	2000	1,7
$\bar{x}$: 1474 ml		
n = 10		

Tabelle 23:

Insulinanstieg im Plasma während und nach Herzoperationen mit extrakorporaler Zirkulation und bei Verwendung von isotoner Mannitlösung als Verdünnungsflüssigkeit in der Herz-Lungen-Maschine.

Zeitpunkt der Messung	Insulin im Plasma (μ E/ml) n=10	Zeitpkt. d. Messung	Insulin im Plasma (μ E/ml) n=10
präop.	$\bar{x}$: 36,75 σ : $\pm$ 22,93	OP-Ende	114,33 83,10
vor Bypass- Beginn	$\bar{x}$: 36,55 σ : $\pm$ 20,82	20' nach OP- Ende	74,50 38,36
Bypass-Beginn	$\bar{x}$: 28,87 σ : $\pm$ 13,73	40' nach OP- Ende	88,92 58,73
5' nach By- pass-Beginn	$\bar{x}$: 25,01 σ : $\pm$ 14,47	60' nach OP- Ende	80,40 53,31
10' nach By- pass-Beginn	$\bar{x}$: 30,44 σ : $\pm$ 20,61	6 h postop.	109,80 57,45
20' nach By- pass-Beginn	$\bar{x}$: 29,01 σ : $\pm$ 21,83	24 h postop.	125,56 71,04
30' nach By- pass-Beginn	$\bar{x}$: 19,25 σ : $\pm$ 3,62		
40' nach By- pass-Beginn	$\bar{x}$: 15,10 σ : $\pm$ 4,38		
Bypass-Ende	$\bar{x}$: 34,86 σ : $\pm$ 27,92		
15' nach By- pass-Ende	$\bar{x}$: 119,06 σ : $\pm$ 73,87		
30' nach By- pass-Ende	$\bar{x}$: 128,11 σ : $\pm$ 71,74		
45' nach By- pass-Ende	$\bar{x}$: 111,73 σ : $\pm$ 86,99		

Tabelle 24:

Kaliumsubstitution bei Glucose-Patienten:

1. Kaliummenge in der Herz-Lungen-Maschine

Hab	8,1 mval	9,7 mval/m ²
Foi	18,9	10,5
Hi	8,6	9,9
Un	18,1	9,8
Hu	18,9	9,9
Him	18,9	10,5
Ki	16,2	9,9
Kra	16,7	10,0
Her	6,75	9,9
Sei	17,0	10,0
Seu	14,0	9,8
Por	8,1	9,7
Sch	17,0	9,8
La	9,9	10,9
Hy	5,94	9,7
Ko	17,28	9,8
Bru	15,39	9,9
Fa	16,74	9,9
Sa	16,2	9,8
Ku	15,39	9,9
De	16,2	9,9
Ha	17,82	9,9
Tsch	15,12	10,8
Scho	11,34	9,9

$\bar{x}_t$ 9,9 mval/m²

n = 24

Tabelle 25:

Substituierte Kaliummenge bei Mannit-Patienten (n=9)

1. Kaliummenge in der Herz-Lungen-Maschine

Neu	5,4 mval	2,84 mval/m ²
Gu	5,4	3,17
Ho	5,4	2,6
Gri	2,7	4,15
Sha	5,4	3,48
Mü	5,4	2,38
Bo	5,4	3,29
Me	5,4	2,85
Ba	5,4	3,17
		$\bar{x}$: 3,10

2. Kaliummenge, die während des Bypass gegeben wurde

Neu	8,1 mval	4,2 mval/m ²
Gu	2,7	1,5
Ho	8,1	4,0
Gri	2,7	4,1
Sh	8,1	5,2
Mü	10,8	4,7
Bo	8,1	4,9
Me	8,1	4,2
Ba	8,1	4,7
		$\bar{x}$: 4,16

Tabelle 26:

Substituierte Kaliummenge bei Mannitperfusion:

3. Kaliummenge, die von Bypass-Ende bis 6 Stunden nach
OP-Ende substituiert wurde:

Neu	16,2 mval	8,9 mval/m ²
Gu	16,5	9,7
Ho	13,5	6,7
Gri	5,4	8,3
Sha	10,8	6,9
Mü	16,2	7,1
Bo	10,8	6,5
Me	13,5	7,1
Ba	13,5	7,9
		$\bar{x}$: 7,6 mval/m ²
		n = 9

Tabelle 27:

Gegenüberstellung der in Prozentzahlen ausgedrückten Plasma-Kalium-Werte von Patienten mit einer Blutverdünnung während des Bypass durch isotone Glucoselösung und der Plasma-Kalium-Werte von Patienten mit einer Blutverdünnung durch isotone Mannitlösung:

Zeit	G l u c o s e - Blutverdünnung		M a n n i t - Blutverdünnung	
	Kalium i. Plasma n=10	Prozent- zahl (mval/l)	Kalium i. Plasma n=10	Prozent- zahl
präop.	$\bar{x}$: 4,25 σ : $\pm$ 0,42	100 %	4,20 0,53	100 %
Bypass- Ende	$\bar{x}$: 5,15 σ : $\pm$ 0,50	121 %	4,40 0,73	104,5 %
OP-Ende	$\bar{x}$: 3,90 σ : $\pm$ 0,56	92 %	3,52 0,36	83,7 %
60' nach OP-Ende	$\bar{x}$: 3,56 σ : $\pm$ 0,55	83,7 %	3,40 0,20	81 %
6 h nach OP-Ende	$\bar{x}$: 3,94 σ : $\pm$ 0,48	92,8 %	3,71 0,38	88 %
24 h nach OP-Ende	$\bar{x}$: 4,29 σ : $\pm$ 0,40	101 %	3,74 0,77	89 %

Tabelle 28:

Gegenüberstellung der in Prozentzahlen ausgedrückten Plasma-Kalium-Werte von Patienten mit einer Blutverdünnung während des Bypass durch isotone Glucoselösung, wobei die Glucosebelastung besonders groß war, und der Plasma-Kalium-Werte von Patienten mit einer Blutverdünnung durch isotone Mannitlösung:

Zeit	G l u c o s e-		M a n n i t-	
	Blutverdünnung			
	Kalium i. Plasma n=7	Prozent- zahl (mval/l)	Kalium i. Plasma n=10	Prozent- zahl
präop.	$\bar{x}$: 4,61 σ : $\pm$ 1,21	100 %	4,20 0,53	100 %
Bypass- Ende	$\bar{x}$: 5,17 σ : $\pm$ 0,65	112 %	4,40 0,73	105 %
OP-Ende	$\bar{x}$: 3,50 σ : $\pm$ 0,37	75,7 %	3,52 0,36	83,8 %
6 h postop.	$\bar{x}$: 3,76 σ : $\pm$ 0,53	81,3 %	3,71 0,38	88,1 %
24 h postop.	$\bar{x}$: 4,07 σ : $\pm$ 0,24	88 %	3,74 0,77	89 %

Tabelle 29:

Relative Zunahme bzw. Abnahme der prozentualen
Plasma-Kalium-Werte:

Zeit	Glucose 1 (n = 10)	Mannit (n = 10)
Präop. bis Bypass-Ende	+ 21 %	+ 4,5 %
Bypass-Ende bis OP-Ende	- 29 %	- 20,8 %
OP-Ende bis 1 h postop.	- 8,3 %	- 2,7 %
1 h bis 6 h postoperativ	+ 9,1 %	+ 7 %
6 h bis 24 h postoperativ	+ 8 %	+ 1 %

Glucose 1 = Glucosebelastung in g/m^2 bei Erwachsenen,
im Gegensatz zur relativ höheren Glucosebelastung der
Kinder während und nach Herzoperationen.

Tabelle 30:

Relative Zunahme bzw. Abnahme der prozentualen
Plasma-Kaliumwerte:

Zeit	Glucose 2 n = 7	Mannit n = 10
Präop. bis Bypass-Ende	+ 12 %	+ 5 %
Bypass-Ende bis OP-Ende	- 36,3 %	- 21,2 %
OP-Ende bis 6 h postoperativ	+ 5,6 %	+ 4,3 %
6 h bis 24 h postoperativ	+ 6,7 %	+ 0,9 %

Glucose 2 = Glucosebelastung bei Kindern

VII. Z U S A M M E N F A S S U N G

Untersuchungen des Elektrolyt-, Harnstoff-, Glucose- und Insulinstoffwechsels an 36 Patienten während und nach ihrer Herzoperation mit extrakorporaler Zirkulation ergaben folgende Ergebnisse:

1. Die Blutverdünnung mit isotoner, wässriger Glucoselösung während der extrakorporalen Zirkulation verursachte eine erhebliche Steigerung der Blutzuckerkonzentrationen noch bis 24 Stunden nach Operations-Ende.
Fünf Minuten nach Bypass-Beginn betrug die Glucosekonzentration in Gruppe 1: 905 mg%, in Gruppe 2: 1411 mg%, bei Operationsende 626 bzw. 738 mg%, 24 Stunden nach Operations-Ende 436 bzw. 299 mg%.
2. Nach Bypass-Ende fiel das Kalium im Plasma in beiden Gruppen bis Operations-Ende ab. Der Abfall war in beiden Gruppen gleich groß.
3. In den Erythrozyten verminderte sich zu Bypass-Beginn die Kaliumkonzentration. Nach Operations-Ende erreichte sie wieder den präoperativen Ausgangswert. Das Natrium verhielt sich in gleicher Weise.
4. Ein Teil der während der Blutverdünnung im Bypass zugeführten Glucosemenge wurde im Harn ausgeschieden, erhebliche Mengen blieben im Körper.
5. Während des Bypass erhöhte sich die Glucosekonzentration im Erythrozyt. Zu Operations-Ende war die Glucose-Konzentration noch doppelt so hoch wie zu Beginn der Operation.

6. Die Kaliumausscheidung zwischen Operations-Ende und 24 Stunden nach Operations-Ende lag an der oberen Normgrenze. Die Natriumausscheidung war im selben Zeitraum etwas vermindert.
7. Im Plasma stiegen die Harnstoffkonzentrationen nach extrakorporaler Zirkulation mit Blutverdünnung mit isotoner Glucose an.
Eine Verminderung der Harnstoffausscheidung im Zeitraum Operations-Ende bis 24 Stunden nach Operations-Ende war festzustellen.
Die Harnstoffclearance im selben Zeitraum war dementsprechend unter die Norm vermindert.
8. Als Antwort auf die erhebliche Hyperglykämie während der extrakorporalen Zirkulation stiegen die Insulinkonzentrationen im Blut ab.
Der Anstieg trat jedoch erst nach Bypass-Ende auf, obwohl die Blutglucose seit 40 Minuten erhöht war.
Der Insulinkonzentrationsgipfel fiel in die Zeit der niedrigsten Kaliumwerte im Plasma, in die Zeit zwischen Bypass-Ende und Operations-Ende.
9. Bei Verwendung einer isotonen Mannitlösung anstelle der Glucoselösung zur Blutverdünnung war eine mittlere Glucosekonzentration von 240 mg% während der Bypasszeit und eine mittlere Insulinkonzentration von 119 $\mu\text{E}/\text{ml}$ nach Bypass-Ende meßbar.
Das Ausmaß der Hypokaliämie konnte vermindert werden.
Der Abfall der Plasmakaliumkonzentration wurde durch Verwendung von Mannit statt Glucoselösung jedoch nicht völlig verhindert.
10. Es wurde ein möglicher Weg aufgezeigt, durch Änderung der zur Füllung der Herz-Lungen-Maschine verwendeten Lösung nach extrakorporaler Zirkulation extreme Stoffwechselentgleisungen zu verhindern.

L I T E R A T U R N A C H W E I S

1. BAUM, D., D.H. DILLARD, D. PORTE:
Inhibition of insulin release in infants undergoing
deep hypothermic cardiovascular surgery.
New. Engl. J. Med. 279, 1309 (1968)
2. BLAND, J.H.:
Störungen des Wasser- und Elektrolythaushaltes.
G. Thieme-Verlag Stuttgart 1959, S. 633
3. BUTCHER, R.W.:
Effect of insulin on Adenosin 3',5'monophosphat.
J. Biol. Chem. 241, 1651 (1966)
4. CAHILL, G.F.jr.:
Med. Clin. N. Amer. 49, 881 (1965)
5. CAHILL, G.F., J. ASHMORE, S. ZOTTU, A.B. HASTINGS:
Studies on carbohydrate metabolism in rat liver
slices. IX. Ionic and hormonal effects on phospho-
rylase and glycogen.
J. Biol. Chem. 224, 237 (1957)
6. CANDELA, J.R., H.G.COORE:
Insulin secretion in vitro. Handbuch des Diabetes
mellitus v. E.F. PFEIFFER, Lehmanns Verlag München,
Bd. I, 1969

7. DIEM, K., C. LENTNER:
Documenta Geigy - Wissenschaftliche Tabellen,
7. Aufl., Basel 1968, S. 32, 532, 726
8. DIXON, M., E.C. WEBB:
Enzymes. London 1965, S. 422
9. ELLIEL, L.P., O.H. PEARSON, R.W. RAWSON:
Postoperative potassium deficit and metabolic
alcalosis.
New Engl. J. Med. 243, 471, 518 (1950)
10. FRIEDERICI, L.:
Der Erythrozyt. Dr. Hüthig-Verlag, Heidelberg
1958, S. 55
11. FROESCH, E.R.:
Die Insulinwirkung auf das Fettgewebe.
In: E.F. PFEIFFER, Hdb. d. Diab. mellitus, Bd. I
S. 495 (1969)
12. GRODSKY und FORSHAM:
Ann. Rev. Physiol. 28, 347 (1966)
13. GROSSE-BROCKHOFF, F.:
Pathologische Physiologie. Springer-Verlag,
Berlin - Göttingen 1969, S. 459
14. HOROWITZ, S.B.:
The effects of added insulin and glucose on
monovalent cation and inorganic phosphate meta-
bolism of the isolated frog sartorius.
Fed. Proc. 18, 71 (1959)

15. HALES, C.N., P.J. RANDLE:
Lancet i., 200, (1963); Biochem. J. 88, 137
(1963)
16. HALES et al.:
Lancet 1, 65 (1965)
17. HARRIS, E.J.:
Linkage of sodium- and potassium- active transport
in human erythrocytes.
Symposium of the Soc. f. Exper. Biol. VIII, 228
18. HASSELBLATT, A.:
Pharmakologische Ausschaltung vegetativer Störungen
der Blutzuckerhomöostase.
In: E.F. PFEIFFER: Handb. des Diab. mellitus,
Lehmanns Verlag München, Bd. I, S. 877 (1969)
19. KESTENS, P.J., J.J. HAXHE, L. LAMBOTTE:
The effect of insulin on the uptake of potassium
and phosphate by the isolated perfused canine
liver.
Metabolism 12, 941 (1963)
20. KONCZ, J.:
Pericard und große thoracale Gefäße.
In: HELLNER, H. und NISSEN, R.: Lehrbuch der
Chirurgie. G. Thieme-Verlag, Stuttgart 1958, S. 485
21. KORNER, A.:
Metabolism of protein.
In: E.F. PFEIFFER: Hdb. des Diab. mellitus, Bd. I,
S. 345, Lehmanns Verlag, München 1969

22. LABHART, A.:
Klinik der inneren Sekretion.
Springer-Verlag, Berlin - Göttingen - Heidelberg, - New York 1957, S. 764
23. LOSERT, W.:
Beziehungen zwischen Elektrolythaushalt und Kohlenhydratstoffwechsel.
Dt. Med. Wschr. 36, 1723 (1968)
24. MALAISSE, W.J.:
Stimulation of insulin secretion by noncarbohydrate metabolites.
J. Lab. Clin. Med., St. Louis 1968, p. 438
25. MANDELBAUM, F., C.R. MORGAN:
Effect of extracorporeal circulation upon insulin.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 55, 526 (1968)
26. MEHNERT, H. et al.:
Insulinsecretion des Pancreas bei extrakorporaler Perfusion.
Klin. Wschr. 40, 1141, 1147 (1962)
27. MITTRA, B.:
Potassium, glucose and insulin in treatment of myocardial infarction.
Brit. Heart J. 29, S. 616 (1967)
28. MULLER, A.F., R. VEYRAT, A. GRANDCHAMP:
Die Hypokaliämien.
Klin. Wschr. 23, 1241 (1968)

29. Nomogramm zu Blutvolumenbestimmung.
aus: Dept. of Clinical Measurements,
Westminster Children's Hospital, England
30. OELERT, H., F. SEBENING:
Klinische Anwendung von Diuretica während und
nach Herzoperationen.
Int. Symposium Feldafing Juni 1968:
Renaler Transport und Diuretica; Sonderdruck,
Springer-Verlag Berlin und Heidelberg 1969,
S. 459
31. OORT, M.:
Erythrozyt und Glucosestoffwechsel.
Dissertationsschrift Amsterdam 1964
32. PFEIFFER, E.F.:
Handbuch des Diabetes mellitus.
Lehmanns Verlag München 1969, Bd. I
33. RANDLE, P.J.:
Effects of insulin on muscle tissue.
In: Hdb. des Diab. mellitus, Bd. I, S. 477,
Lehmanns Verlag München 1969
34. RENOLD, A.E.:
The mechanism of action of insulin.
In: E.F. PFEIFFER: Hdb. des Diab. mellitus,
Bd. I, S. 553, Lehmanns Verlag München 1969
35. RIECKER, G.:
Klin. Wschr. 35, 1158 (1957)

36. RUDERMANN, N.B., V.L. LAURIS, G. HERRERA:
Insulin preservation of Glucokinase activity
in isolated perfused rat liver.
Amer. J. Physiol. 212, 1169 (1967)
37. SAGILD, U., V. ANDERSEN, P.B. ANDREASEN:
Glucose tolerance and insulin responsiveness
in experimental potassium depletion.
Acta med. Scand. 169, 243 (1961)
38. SCHAUDIG, A.:
Zur Frage des extrakorporalen Kreislaufs mit
Blutverdünnung.
Langenbecks Arch. klin. Chir. 308, 631 (1964)
39. SEBENING, F., E. STRUCK, B. REYMANN:
Kaliumsubstitution durch Kaliumlactat oder
Kaliumasparaginat bei Operationen mit der Herz-
Lungen-Maschine.
Arzneimittelforschg. 18, 347 (1968)
40. SEUBERT, W.:
Stoffwechsel der Kohlenhydrate. Die Gluconeogenese.
In: E.F. PFEIFFER: Hdb. des Diab. mellitus,
Bd. I, S. 315, Lehmanns Verlag München 1969
41. SIEGENTHALER, W.:
Klinische Pathophysiologie. G. Thieme-Verlag
Stuttgart 1970, S. 734
42. SIEVERS, J., J. LINDH, B.W. JÖHANSSON, J. KARNELL:
Acute myocardial infarction treated by glucose-
insulin-potassium (GIK) infusion.
Cardiologia 49, 239 (1966)

43. SÖLING, H.D.:
Die Insulinwirkung auf das Lebergewebe.
In: E.F. PFEIFFER: Hdb. des Diab. mellitus,
Bd. I, S. 511, Lehmanns Verlag München 1969
44. SÖLING, H.D.:
Die Wirkung von Insulin auf den Elektrolytstoffwechsel und Blutdurchfluß der Leber.
In: E.F. PFEIFFER: Hdb. des Diab. mellitus,
Bd. I, S. 536, Lehmanns Verlag München 1969
45. SÖLING, H.D. et al.:
Die Wirkung von Insulin auf den Stoffwechsel der isoliert perfundierten Leber normaler und alloxan-diabetischer Ratten.
Diabetologia 2, 20 (1966)
46. STRUCK, E., H. MEISNER, B. REYMANN, P. SCHMIDT-HABELMANN, F. SEBENING:
Störungen des Elektrolytstoffwechsels durch extrakorporale Zirkulation und deren Behandlung.
Arzneimittelforschg. 19, 113 (1969)
47. STRUCK, E., P. BOTTERMANN, F. SEBENING:
Die isotone Glucoselösung als Verdünnungslösung bei extrakorporaler Zirkulation.
Vortrag 1969
48. STRUCK, E., P. BOTTERMANN, F. SEBENING:
The metabolic response to isotonic glucose in water perfusion for open heart surgery.
Vortrag vor der Surgical Research Society,
London 1969

49. STRUCK, E.:

Zur Pathophysiologie der Ganzkörperperfusion
mit Blutverdünnung bei Herzoperationen am
offenen Herzen.

Med. Habilitationsschrift 1970, Marburg

50. ZIERLER, K.L.:

Effect of insulin on membrane potential and
potassium content of the rat muscle.

Amer. J. Physiol. 197, 515 (1959)

51. ZIERLER, K.L.:

Effect of insulin on potassium efflux from rat
muscle in the presence and absence of glucose.

Amer. J. Physiol. 198, 1066 (1960)

52. ZIERLER, K.L., H. RABONOWITZ:

Effect of very small concentrations of insulin
on forearm metabolism.

J. Clin. Invest. 43, 950 (1964)

D A N K S A G U N G

Meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr. med. F. Sebening, danke ich an dieser Stelle für die freundliche Überlassung des Themas, für seine wertvollen Ratschläge und für seine unermüdliche Hilfe sehr herzlich.

Herrn Priv. Doz. Dr. med. E. Struck danke ich herzlich für die Anleitung und Hilfe bei der Erstellung der Untersuchungsreihe.

Für die medizinisch-technische Hilfe im EKZ-Labor möchte ich Frau Denkert und Frl. Stahl besonders danken.

